

**CENTRO UNIVERSITÁRIO SÃO JOSÉ
CURSO DE ODONTOLOGIA**

**THAMIRES FERREIRA ALVES
SÍLVIO MALEK DE SOUZA**

**LÍQUEN PLANO COMO DESORDEM POTENCIALMENTE MALIGNA:
O QUE O CIRURGIÃO DENTISTA PRECISA SABER?**

Rio de Janeiro

2021.2

THAMIRES FERREIRA ALVES
SÍLVIO MALEK DE SOUZA

**LÍQUEN PLANO COMO DESORDEM POTENCIALMENTE MALIGNA:
O QUE O CIRURGIÃO DENTISTA PRECISA SABER?**

Projeto de pesquisa apresentado para a
Disciplina de TCC II do curso de
graduação em odontologia do Centro
Universitário São José, sob a orientação
do prof. Dr. Daniel Cohen Goldemberg.

Rio de Janeiro
2021.2

RESUMO

O presente estudo se trata de uma revisão narrativa da literatura, com foco no conhecimento necessário ao cirurgião-dentista ou acadêmico de odontologia, a respeito da cancerização do líquen plano oral. O estudo visa, também, esclarecer a questão do diagnóstico diferencial de outras doenças com o líquen plano oral, além da possível relação do líquen plano com o carcinoma epidermóide em cavidade bucal.

Palavras-chave: líquen plano, desordem potencialmente maligna, carcinoma epidermóide, patologia.

ABSTRACT

The present study is a narrative review of the literature focusing on the knowledge needed by dentists or dentistry students regarding the cancerization of oral lichen planus. The study also aims to clarify the issue of differential diagnosis of other diseases with oral lichen planus, in addition to the possible relationship of lichen planus with squamous cell carcinoma in the oral cavity.

Key words: lichen planus, potentially malignant disorder, squamous cell carcinoma, pathology.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	6
2. OBJETIVOS.....	7
3. JUSTIFICATIVA/RELEVÂNCIA	8
4. HIPÓTESE	8
5. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	8
6. METODOLOGIA	13
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	13
8. REFERÊNCIAS.....	14

1. INTRODUÇÃO

O líquen plano (LP) é uma doença inflamatória crônica que afeta de 1% a 2% da população (PAYERAS, *et al.*, 2013), podendo envolver membranas mucosas e, com frequência, a mucosa bucal (CHAINANI-WU, *et al.*, 2001), sendo, nesse caso, denominado de líquen plano oral (LPO). É classificada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como uma desordem potencialmente maligna, ou seja, que apresenta maiores riscos para o desenvolvimento de uma lesão maligna (EL-NAGGAR, *et al.*, 2017). Trata-se de uma doença mediada por células T, que degeneram as células da camada basal do epitélio, entretanto, sua etiologia segue desconhecida (AGHBARI, *et al.*, 2017; CHENG *et al.*, 2016).

O LPO acomete sobretudo mulheres de meia-idade, sendo a mucosa jugal a localização mais frequente – usualmente com envolvimento bilateral simétrico, seguido de língua, gengiva, lábio e palato. Clinicamente pode apresentar-se sob seis formas: papular, bolhosa, placa, atrófica, reticular e erosiva, sendo os mais comuns, o erosivo e o reticular. O padrão erosivo possui um comportamento ulcerativo, sintomático, com áreas atróficas e eritematosas, enquanto o padrão reticular apresenta-se em forma de placa, com linhas esbranquiçadas que se entrecruzam assumindo um aspecto de rede conhecido como estrias de Wickham (GUPTA, *et al.*, 2017; SOUZA; ROSA, 2005).

O diagnóstico do LPO é realizado através do exame clínico e da realização de biópsia (RUOKONEN, 2015). As características clínicas e histopatológicas são variáveis e dependem da atividade da doença no momento da avaliação diagnóstica ou se já foi empregada alguma forma de tratamento (CHENG, *et al.*, 2016; WOO, 2019). Entretanto, as características histológicas clássicas do LPO são: a presença de um infiltrado inflamatório denso de linfócitos T em banda, maturação normal do epitélio, sinais de degeneração hidrópica da camada basal epitelial, proeminências anatômicas com aparência de dentes de serra, corpos de Civatte e hiperqueratose (CANTO, *et al.*, 2010).

Até o momento, não há tratamento curativo para o LPO e as terapias empregadas visam a redução da sintomatologia dolorosa, quando presente

(GOODSON, *et al.*, 2015; SCULLY; BEYLI; FERREIRO, 1998). Entretanto, o acompanhamento destes pacientes deve ser periódico, sobretudo aqueles que apresentarem algum grau de displasia identificados através do exame histopatológico (IRANI; ESFAHANI; GHORBANI, 2016).

Desde 1910, após o relato de Hallopeau, diversos casos foram reportados onde lesões de LPO teriam sofrido transformação para CCE. Nesse contexto, já foram relatadas taxas de transformação de LPO em CCE de 0 a 12,5%, sendo esse considerado um ponto controverso a respeito desta patologia (GONZALEZ-MOLES; SCULLY; GIL-MONTOYA, 2008).

Em 2003, Van der Meij e Van der Waal sugeriram modificar os critérios da OMS para diferenciar o LPO de outras lesões liquenóides, como displasia liquenóide, que apresenta um risco significativamente maior de transformação maligna (VAN DER MEIJ; VAN DER WAAL, 2003). Entretanto, apesar do elevado número de estudos e da evolução nas técnicas de diagnóstico, ainda existem controvérsias e questionamentos a respeito do potencial de transformação maligna das lesões de LPO.

2. OBJETIVOS

2.1 - OBJETIVO GERAL

Realizar a revisão da literatura quanto ao potencial de malignização do LPO, detalhando os critérios necessários para seu diagnóstico.

2.2 - OBJETIVOS ESPECÍFICOS

O objetivo deste estudo é contextualizar de forma clara e objetiva o LPO dentro do conceito de cancerização de campo para facilitar a prática clínica dos dentistas e futuros cirurgiões-dentistas

3. JUSTIFICATIVA/RELEVÂNCIA

Ao permitirmos um melhor embasamento teórico ao dentista e estudante de odontologia a respeito dos conceitos sobre LPO e cancerização, isso lhes permitirá uma melhor atuação em sua prática clínica. Assim sendo, o tratamento de eleição e o prognóstico dos pacientes acometidos por essas patologias serão diretamente influenciados.

4. HIPÓTESE

As lesões de LPO na maioria das vezes não sofrem transformação maligna, no entanto, diversos casos de carcinoma epidermóide oral evoluem a partir de LPO e muitas leucoplasias e eritroplasias apresentam aspecto liquenóide e fazem diagnóstico diferencial com o líquen plano oral e o dentista e estudante de odontologia precisam estar cientes destes conceitos para uma melhor atuação em sua prática clínica.

5. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A leucoplasia verrucosa proliferativa (LVP) é uma doença rara que possui como característica clínica múltiplas placas queratóticas com projeções de superfície, sendo o desenvolvimento dessa condição lento, progressivo e persistente antes de chegar a um nível de crescimento rápido e súbito. Além disso, em alguns casos a LPV pode se apresentar com um aspecto nodular, heterogêneo, com uma certa texturização e também possivelmente endurecidas com o passar dos anos.

Convém ressaltar que nem todas as lesões de LPV apresentam-se na clínica como lesões verrucosas. A leucoplasia verrucosa proliferativa acomete

mais regiões como a gengiva, porém, em outros sítios ela também pode ser visualizada.

A LPV dependendo do estágio pode evoluir para um carcinoma de células escamosas (CCE) e estudos mostram que esse espectro de evolução da doença e essa associação com CCE tem ocorrido com uma certa recorrência na maioria dos casos diagnosticados. Tem sido bastante observado que os carcinomas que surgem no LPV, tem predileção por outros locais que não são as regiões clássicas vistas no CCE(ventre de língua, bordo lateral de língua, assoalho bucal e mole), como mais significativamente a gengiva, mucosa alveolar, mucosa bucal, palato e dorso de língua, além de regiões que previamente não haviam sido envolvidas pela LPV, uma massa pode aparecer novamente com um CCE. Os pacientes em idade senil, do sexo feminino e não-tabagistas são geralmente os mais afetados, ocasionalmente demonstrando a evolução e o desenvolvimneto da doença ao longo de muitos anos, com fases ativas e inativas. A maioria dessas lesões multifocais contínuas possuem resistência aos tratamentos, sugerindo o fenômeno de cancerização de campo, em decorrência da incidência de câncer, é importante fomentar que a PVL é reconhecida como um distúrbio oral potencialmente maligno.

Outro ponto importante para o conhecimento do cirurgião dentista e do estudante de odontologia é saber diferenciar algumas lesões de caráter “branco”. A leucoplasia oral ela é restrita à apenas um subsítio anatômico da boca desde sua fase inicial até ao decorrer de sua evolução, já o PVL assume aspectos morfológicos e histopatológicos ao longo de um espectro gradativo disseminando-se para diversos locais da cavidade oral, apesar das formas generalizadas e multifocais de PVL encontradas mais posteriormente em seu quadro clínico natural serem mais fáceis de diagnosticar através de métodos bem definido. Casos iniciais de mancha branca, bem demarcadas que afetam um único subsítio anatômico podem ser diagnosticadas como ceratose friccional ou leucoplasia oral. O líquen plano oral possui um aspecto clínico de lesões reticulares brancas e com uma certa simetria. É imprescindível biopsiar qualquer lesão branca que não regride em 2 semanas após o seu aparecimento.

É necessário reconhecer e diferenciar alguns tipos de lesões brancas clinicamente, como a ceratose friccional que é uma mancha branca causada por trauma e que não evolui para um câncer, a leucoplasia oral que é uma mácula branca de etiologia incerta e que possui um potencial de malignização aumentado e o líquen plano oral(LPO) que é caracterizado por linhas reticulares ou estriações brancas e com simetria regular. Paciente com suspeita de leucoplasia oral e LPO com aspecto imperceptível podem apresentar uma progressividade gradual de máculas brancas para que eventualmente desenvolva-se a LPV.

É imprescindível que se tenha atenção quando características liquenóides na fase clínica inicial sofrerem mudanças inesperadamente, evoluindo para uma leucoplasia verrucosa ou homogênea. Estudos sugerem que há uma probabilidade dos casos de LPV que tenham uma evolução desde o estágio inicial de LPO possuam comportamento de malignidade antagônicos devido a causa da origem. A leucoplasia proliferativa verrucosa possui aspectos clínicos distintos e é obrigatório que se faça uma interpretação e diagnóstico das mudanças nas características clínicas, tanto do LPO, quanto da leucoplasia oral durante o acompanhamento para que seja identificado precocemente o LPV. Locais que são comuns para o câncer bucal, como o assoalho de boca, são regiões incomuns para o desenvolvimento da PVL, sendo a gengiva o local com maior predileção da doença, mesmo na fase mais inicial do quadro, qualquer leucoplasia que apareça nesse local deve-se ligar o sinal de alerta quando a mesma se dissipar ou até mesmo caso envolva outros subsítios anatômicos com o passar de alguns anos. No entanto, são mais frequentes no palato duro, gengiva e mucosa alveolar, sítios menos atingidos pela leucoplasia oral.

Além disso, essas áreas são também consideradas improváveis de se tornarem malignas e de aparecimento de carcinomas orais convencionais. Nem toda LPV tem aspecto verrucoso, especialmente na fase mais inicial. Alguns casos iniciais de PVL possuem aparência liquenóide na clínica ou na primeira biópsia executada, embora clinicamente ela possa aparentar ser uma leucoplasia oral, se não houver nenhum grau de displasia os aspectos liquenoides encontrados podem não ser considerados como um processo inflamatório inespecífico à displasia

epitelial, sendo primordial uma preservação bem rigorosa em casos desse tipo, de leucoplasia oral com diagnóstico de estomatite líquenóide inespecífica. A LPV pode em muitos casos mimetizar o LPO, necessitando nessas situações uma correlação criteriosa dos achados clínicos e patológicos na biópsia, além de diversos casos de LPV desenvolverem LP, alguns autores sinalizaram que quadros como esses certamente representam um espectro sub-reconhecido de LPV e que se caracteriza por um padrão líquenóide. A LPV tem como fator patognomônico disseminação crônica de lesões brancas e múltiplas ocorrências, além de resistência aos tratamentos. Cânceres primários são vistos também com regularidade na leucoplasia proliferativa verrucosa.

A falta de critérios diagnósticos histopatológicos para LPV continua sendo um obstáculo para a confirmação do diagnóstico inicial. Independente da LPV exibir displasia epitelial, o que muitas das vezes é considerada na estratificação de risco para malignidade, contudo independentemente de haver ou, não displasia, a própria LPV pode eventualmente com o passar dos anos, progredir para um carcinoma de células escamosas (CCE) ou verrucosas. O conteúdo inflamatório de caráter líquenóide presente em lesões que não apresentam displasia tem sido majoritariamente um fator preditivo para a manifestação de câncer. Além disso, é fundamental entender que muitas condições no exame histopatológico e clínico supostamente definiriam quadros de LPO, são muitas vezes, desde o início uma LPV e ainda que aparentassem aspecto líquenóide, possui comportamento de LPV. Os estágios mais posteriores da LPV são mais fáceis de identificar devido a aparência multifocal e difusa, porém, aspectos líquenoides no início de uma lesão de mancha branca podem em algum momento evoluir para uma LPV, com um acompanhamento adequado e regular é possível identificar qualquer característica atípica de leucoplasia oral ou líquen plano, o que ajudar na detecção de LPV em seus estágios iniciais e assim o prognóstico indubitavelmente será muito melhor.

Em relação ao diagnóstico diferencial, é importante conhecer as lesões brancas que são muito similares ao LPO, como a LPV e as lesões líquenóides. As lesões líquenoides podem mimetizar um quadro de LPO, não só na clínica, como também no exame histopatológico. As lesões líquenóides orais, também é uma

doença mucocutânea autolimitada e imunomediada crônica que, assim, como o LPO, atinge principalmente adultos de meia-idade ou mais velhos. Segundo alguns autores, elas apresentam-se com multifocalidade como reticulações maculares clássicas bilaterais e simétricas brancas, semelhantes a renda, na mucosa bucal, gengiva, língua e outras localizações da cavidade oral. Essas lesões podem muito raramente se unir para formar placas, elas são constantemente seguidas por eritema, ulceração, erosão ou atrofia. Outras condições liquenóides também podem se sobrepor ao PVL. Como reações a drogas liquenóides orais, lesões liquenóides orais causado por materiais dentários ou agentes aromatizantes e condições sistêmicas com perfil liquenóide, como doença do enxerto contra hospedeiro e lúpus eritematoso discóide sistêmico.

Tanto a LPV, quanto o LPO na maioria dos casos, afetam particularmente mulheres de meia idade ou grupos de idade avançada. Além disso, os locais clínicos mais comumente acometidos em ambas as condições são a gengiva e a mucosa bucal. O LPO exibe várias variantes clínicas de aparência branca: incluem o padrão reticular e o padrão papular. Histologicamente, há ausência ou uma fina camada paraqueratose ou ortoqueratose recobrimdo o epitélio atrófico ou acantótico. Os “dentes de serra” em acantose são pouco observados no LPO. A camada de ceratina basal mostra alteração vacuolar com queratinócitos redondos, eosinofílicos, degenerados (corpos Civatte, colóides, hialinos ou citóides) dentro do epitélio. Alguns autores afirmam que caracteristicamente, há uma mucosite de interface com ofuscação e embaçamento da membrana basal devido a um infiltrado linfocítico semelhante a uma faixa, predominantemente de células T, na junção estromalepitelial, intimamente misturado com as células basais e a própria lâmina superficial. Pode haver ulceração superficial e separação subepitelial ou fenda em alguns casos. A displasia epitelial não é vista, embora em alguns casos, devido à intensa influência inflamatória, atipia reativa possa ser observada.

6. METODOLOGIA

Para contextualizar de forma clara e objetiva o LPO dentro do conceito de cancerização de campo para facilitar a prática clínica dos dentistas e futuros cirurgiões-dentistas, uma revisão narrativa da literatura foi realizada através de busca nas bases de dados Scielo e Pubmed com as palavras-chave “oral lichen planus”, “malignant transformation” e “cancerization” e realização de uma revisão da literatura sobre o assunto do líquen plano como desordem potencialmente maligna.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este trabalho demonstrou a importância do conhecimento e do reconhecimento do LPO e de lesões que mimetizam esse tipo de doença pelos cirurgiões-dentistas e estudantes de odontologia, para que os mesmos compreendam que além dos exames clínico intra/extra oral criteriosos é importante obter um conhecimento e olhar atencioso para lesões brancas que aparentemente parecem ser inofensivas, pois há a possibilidade de evolução para a cancerização de campo.

Além disso, é de extrema relevância que os dentistas e acadêmicos saibam interpretar o laudo dos exames histopatológicos e saibam tratar o quadro de maneira efetiva e coerente, sempre levando em consideração que o LPO é uma desordem potencialmente maligna como definiu a (OMS) em 2017 e que não deve em hipótese alguma ser tratada como uma doença benigna, pois como foi relatado na literatura, existem casos que podem progredir para um CEC, por isso é de fundamental que haja um engajamento mútuo, senso crítico, conhecimento prévio e manejo correto desses casos. dos dentistas e do acadêmico de odontologia e um olhar crítico para essa desordem, que não deve ser jamais negligenciada e que deve ser acompanhada por toda vida do paciente.

A possibilidade de evolução para carcinoma epidermoide, e não cancerização de campo. Cancerização de campo é o conceito que o paciente que já apresentou uma lesão maligna tem uma chance maior de apresentar outra neoplasia maligna primária que a população geral, e não necessariamente no mesmo local, pois toda mucosa está potencialmente alterada.

8. REFERÊNCIAS

AGHBARI, S. M. H. *et al.* Malignant transformation of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: A meta-analysis of 20095 patient data. ***Oral Oncology***, v. 68, pp. 92–102, 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.oraloncology.2017.03.012>>.

CANTO, A. M. DO *et al.* Líquen plano oral (LPO): Diagnóstico clínico e complementar. ***Anais Brasileiros de Dermatologia***, v. 85, n. 5, p. 669–675, 2010.

CHAINANI-WU, N. *et al.* Oral lichen planus: Patient profile, disease progression and treatment responses. ***Journal of the American Dental Association***, v. 132, n. 7, pp. 901–909, 2001. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.14219/jada.archive.2001.0302>>.

CHENG, Y. S. L. *et al.* Diagnosis of oral lichen planus: a position paper of the American Academy of Oral and Maxillofacial Pathology. ***Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology***, v. 122, n. 3, pp. 332–354, 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.oooo.2016.05.004>>.

EL-NAGGAR, A. K. *et al.* **Who classification of tumours of the head and neck.** 4. ed. Lyon: IARC Press, 2017.

GONZALEZ-MOLES, M. A.; SCULLY, C.; GIL-MONTOYA, J. A. Oral lichen planus: Controversies surrounding malignant transformation. **Oral Diseases**, v. 14, n. 3, pp. 229–243, 2008.

GOODSON, M. L. *et al.* Oral precursor lesions and malignant transformation - Who, where, what, and when? **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 53, n. 9, pp. 831–835, 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.bjoms.2015.08.268>>.

GUPTA, A. *et al.* Roles of serum uric acid, prolactin levels, and psychosocial factors in oral lichen planus. **Journal of Oral Science**, v. 59, n. 1, p. 139–146, 2017.

MCPARLAND, H. WARNAKULASURIYA, S. Lichenoid morphology could be an early feature of oral proliferative verrucous leukoplakia. **Journal of Oral Pathology & Medicine**. pp. 229-235, 2021. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33185900/>>

IRANI, S.; ESFAHANI, A.; GHORBANI, A. Dysplastic change rate in cases of oral lichen planus: A retrospective study of 112 cases in an Iranian population. **Journal of Oral and Maxillofacial Pathology**, v. 20, n. 3, pp. 395, 2016. Disponível em: <<http://www.jomfp.in/text.asp?2016/20/3/395/190911>>.

PAYERAS, M. R. *et al.* Oral lichen planus: Focus on etiopathogenesis. **Archives of Oral Biology**, v. 58, n. 9, pp. 1057–1069, 2013.

RUOKONEN, H. Yleissairauksien aiheuttamat suun limakalvomuutokset. **Suom Lääkäril**, v. 70, pp. 3025–3031, 2015.

SCULLY, C.; BEYLI, M.; FERREIRO, M. C. Update on oral lichen planus: etiopathogenesis and management. **Crit Ver Oral Biol Med.**, v. 9, pp. 86–122, 1998.

SOUZA, F. A. C. G. DE; ROSA, L. E. B. Perfil epidemiológico dos casos de líquen plano oral pertencentes aos arquivos da Disciplina de Patologia Bucal da Faculdade de Odontologia de São José dos Campos - UNESP. **Cienc Odontol Bras**, v. 8, n. 4, pp. 96–100, 2005.

THOMPSON, L.D.R., FITZPATRICK, S.G., MÜLLER, S. *et al.* Proliferative Verrucous Leukoplakia: An Expert Consensus Guideline for Standardized Assessment and Reporting. **Head and Neck Pathol**, Vol.15, pp. 572–587, 2021. Disponível em <<https://doi.org/10.1007/s12105-020-01262-9>>

VAN DER MEIJ, E. H.; VAN DER WAAL, I. Lack of clinicopathologic correlation in the diagnosis of oral lichen planus based on the presently available diagnostic criteria and suggestions for modifications. **Journal of Oral Pathology and Medicine**, v. 32, n. 9, p. 507–512, 2003.

Segue os dados da minha dupla boa noite!

Tamires Ferreira Alves

01.2020.1.4603