

Eu, Ana Margarida Monteiro Marques, estudante do Curso de Mestrado Integrado em Medicina Dentária do Instituto Universitário de Ciências da Saúde, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste Relatório de Estágio intitulado: “Uma visão multifocal do Líquen Plano na membrana mucosa oral”.

Confirmo que em todo o trabalho conducente à sua elaboração não recorri a qualquer forma de falsificação de resultados ou à prática de plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria do trabalho intelectual pertencente a outrem, na sua totalidade ou em partes dele).

Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores foram referenciadas ou redigidas com novas palavras, tendo neste caso colocado a citação da fonte bibliográfica.

Relatório apresentado no Instituto Universitário de Ciências da Saúde

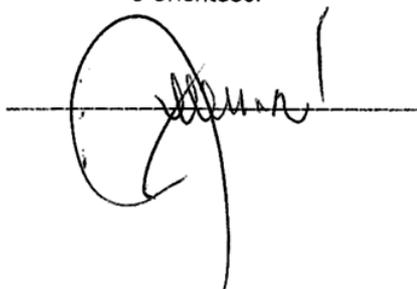
Orientador: Prof. Doutor José Manuel Barbas do Amaral

DECLARAÇÃO

Eu, **José Manuel Barbas do Amaral**, com a categoria profissional de **Professor Auxiliar Convidado** do Instituto Universitário de Ciências da Saúde, tendo assumido o papel de Orientador do Relatório Final de Estágio intitulado **“Uma visão multifocal do Líquen Plano na membrana mucosa oral”**, do Aluno do Mestrado Integrado em Medicina Dentária, **Ana Margarida Monteiro Marques**, declaro que sou de parecer favorável para que o Relatório Final de Estágio possa ser presente ao Júri para Admissão a provas conducentes à obtenção do Grau de Mestre.

Gandra, 20 de Outubro de 2017

O Orientador

A handwritten signature in black ink, written over a horizontal line. The signature is cursive and appears to read 'J. Barbas do Amaral'.

Agradecimentos

Em especial, ao professor Doutor José Manuel Barbas do Amaral, expresso o meu profundo agradecimento por toda a gentileza, disponibilidade e orientações fornecidas durante a elaboração deste relatório final de estágio, sem as quais seria possível a sua execução.

A todos os professores que fizeram parte deste meu percurso académico, por me terem ajudado à consolidação dos conhecimentos científicos indispensáveis ao meu futuro profissional.

À minha família que faz com que a vida e os objetivos a que me proponho tenham significado. Especialmente à minha Mãe, que me apoiou incondicionalmente nos momentos mais difíceis com que me deparei, por nunca me deixar desistir e por me ajudar a construir uma personalidade fundamentada na igualdade, generosidade e bondade.

À minha prima Joana Pereira por toda a disponibilidade que demonstrou ter para me auxiliar na revisão deste documento, bem como, pela paciência e carinho demonstrados.

Aos meus grandes amigos, Manuel Cardoso, Tomás Ribeiro, Débora Ferreira, Daniela Ferraz, Ana Rita Matos, Tânia Abreu e Catarina Sá, por fazerem a amizade ter um contexto na minha vida. Agradeço-lhes do fundo do coração todo o carinho e auxílio, em especial o prestado no decorrer dos últimos tempos em que me deparei com maiores adversidades.

Por fim, gostaria de dedicar este trabalho a todos aqueles que de algum modo sofreram ou sofrem de algum transtorno mental e àqueles que os auxiliam. Para que mesmo perante as maiores adversidades nunca percam a perseverança em relação àquilo a que se propuserem, pois só assim, alcançarão tudo aquilo que jamais imaginariam possível.

Nunca desistam dos vossos sonhos, pois por maior que o desafio pareça eles são sempre alcançáveis, se... continuarem a lutar!

Resumo

O Líquen plano oral (LPO) definido como uma inflamação idiopática crônica e classificado pela OMS como potencialmente maligno, representa um processo imune dirigido aos queratinócitos epiteliais que culmina numa deterioração mucoepidérmica. A falta de evidências concretas quanto à sua etiopatogênese conduz a uma abordagem dirigida para os fatores etiogênicos e/ou agravantes, e para os mecanismos imunológicos hipoteticamente relacionados com a patologia. Também a dificuldade inerente a um correto diagnóstico de LPO e a semelhança com lesões liquenóides orais e vesiculobolhosas leva à discussão de parâmetros de diferenciação mais concretos. A inexistência de um tratamento completo e eficaz tem sido colmatada por meios farmacológicos, laser e novas terapêuticas que se inserem sobretudo no âmbito paliativo.

Palavras-chave: líquen plano oral vírus, líquen plano oral salivar, líquen plano oral tratamento, leucoplasia, líquen plano oral apoptose, líquen plano oral maligno, líquen plano oral diagnóstico, líquen plano diagnóstico, líquen plano oral autoimune, líquen plano oral clínico, líquen plano oral patogênese.

Abstract

Oral lichen planus (OLP) is defined as a chronic idiopathic inflammation classified by the WHO as a potentially malignant disorder that represents an immune process directed to the epithelial keratinocytes that leads to mucoepidermal deterioration. The lack of concrete evidence about its etiopathogenesis leads to a targeted approach to etiogenic and / or aggravating factors, and also to immunological mechanisms hypothetically related to this pathology. There is also an inherent difficulty in a correct diagnosis of OLP and his similarities with oral lichenoid and vesiculobullous lesions leads to the discussion of the most effective differentiation parameter. The lack of a complete and effective treatment has been filled by pharmacological methods, laser and new therapies that are inserted mainly in the palliative field.

Key-words: oral lichen planus virus, oral lichen planus salivary, oral lichen planus treatment, leukoplakia, oral lichen planus apoptosis, oral lichen planus malignant, oral lichen planus diagnosis, lichen planus diagnosis, oral lichen planus autoimmune, oral lichen planus clinical, oral lichen planus pathotogenesis.

Índice Geral

Capítulo I	1
Introdução.....	1
Objetivo.....	2
Materiais e métodos	2
Discussão.....	4
1. Etiopatogénese do líquen plano oral	4
1.1 Fatores etiológicos e/ou agravantes das lesões de LPO	4
1.2 Mecanismos imunopatogénicos hipoteticamente associados ao LPO	4
2. Uma visão clínica da apresentação das variantes de LPO.....	7
3. A histopatologia como foco de análise no LPO.....	8
4. Um foco na imunofluorescência das lesões de LPO.....	9
5. Um foco no diagnóstico de LPO	9
5.1. O diagnóstico diferencial das lesões liquenóides orais (LLO) e LPO	9
5.2 Lesões vesiculobolhosas num diagnóstico diferencial com LPO.....	12
6. Uma perspetiva de biomarcadores na análise do possível potencial maligno do LPO.....	13
7. Uma abordagem parcial à terapêutica farmacológica adotada no LPO	15
8. Laser de baixa intensidade como alternativa terapêutica no LPO.....	17
9. Novas alternativas terapêuticas instituídas nas lesões de LPO	17
Conclusão	18
Bibliografia	19
Capítulo II	27
1. Relatório dos estágios	27
1.2. Estágio em Clínica Geral Dentária	27
1.3. Estágio Hospitalar.....	27
1.4. Estágio em Saúde Oral Comunitária.....	28
2. Conclusão	28
Anexos.....	29

Capítulo I

Introdução

O líquen plano (LP) representa uma inflamação idiopática crónica que afeta as regiões mucocutâneas, caracterizado por um processo imune dirigido aos queratinócitos localizados na camada basal do epitélio que provoca uma deterioração mucoepidérmica^(1,2). A etiologia e patogénese destas lesões permanecem desconhecidas, contudo, há estudos que apontam para um papel crucial da imunidade mediada por células com um possível envolvimento de ambos os mecanismos, antígeno específico e antígeno não específico, a estarem envolvidos⁽³⁾.

A prevalência do LP é estimada entre 0.5-2%, no entanto a prevalência e incidência gerais do LPO são desconhecidas^(4,5). O género feminino parece ser o mais afetado por esta patologia numa proporção aproximadamente de 2:1^(3,6-10). Considera-se também que é mais comum em doentes de meia-idade, existindo no entanto controvérsia sobre o pico de incidência^(3,6,8,9). Segundo Budimir V. e col. (2014), este encontra-se entre a 5ª e 6ª década de vida, já Müller e col. (2017), estimam-no entre os 40 e 80 anos e Radochová e col. (2014), defendem como pico principal os 55.2 anos, e como secundário e de menor relevo, entre os 30 e os 39 anos^(3,6,7). Contudo, vários estudos apontam para que ocorra numa idade mais precoce em homens do que em mulheres^(3,9,11). Apesar de raro, observa-se envolvimento pediátrico, com uma prevalência relatada de 0.03%, sendo o género masculino ligeiramente mais afetado^(3,6,12). Esta patologia ocorre em todas as etnias, sem predileção observada face a qualquer uma delas^(13,14).

Apesar das lesões de LPO se apresentarem essencialmente com uma combinação de padrões clínicos, estas têm sido agrupadas em seis subtipos: reticular, em forma de placa/hiperqueratótico, atrófico/eritematoso, erosivo/ulcerado, papular e bolhoso^(15,16). Pela variabilidade interindividual com que estas se apresentam, bem como, o seu possível início subtil, esta patologia passa muitas vezes despercebida^(10,13,17). As lesões brancas de LPO, nomeadamente os subtipos papular, reticular e em forma de placa são geralmente assintomáticas, contrariamente aos restantes subtipos, denominados de formas vermelhas que apresentam um quadro de variados sintomas⁽¹⁴⁾. Cerca de dois terços dos doentes

diagnosticados referem algum tipo de sintomatologia, tendo sido descrita como queixa principal a dor, seguida por sensação de espessamento da mucosa, xerostomia, hemorragia gengival e sabor alterado^(6,12). Os sintomas descritos, aliados à sensibilidade a alimentos quentes ou picantes, podem desencadear graus variáveis de dor e/ou desconforto oral que afetam as atividades diárias dos indivíduos^(10,18). A maior parte das lesões de LPO são crônicas, de remissão espontânea rara, sendo o objetivo de tratamento completo de difícil alcance^(18,19). Apesar da cura definitiva e imediata para esta doença ainda não ter sido conseguida, os objetivos terapêuticos implementados nesta condição têm sobretudo um propósito paliativo, de modo a fornecerem um alívio sintomático, por favorecerem a cicatrização de erosões e úlceras e aumentarem o seu período de remissão⁽¹⁸⁻²⁰⁾. Além do mais, esta lesão, considerada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como potencialmente maligna, apresenta ainda este ponto de controvérsia, onde há dados que indicam para um possível potencial de desenvolver carcinoma das células escamosas, com percentagem indicada de 0.5%-2%, e outros tantos que se mostram insuficientes para comprovar, ou não, definitivamente esta correlação^(3,14,16,19,21). Estes dados aliados à inexistência de fatores, clínicos e histológicos, preditivos de malignidade tornam necessário o estudo de biomarcadores numa tentativa de identificar o possível risco de transformação maligna destas lesões^(14,21).

Objetivo

Esta revisão bibliográfica tem como objetivo explorar os vários focos de interesse no estudo do líquen plano oral, nomeadamente, a fundamentação sobre a etiopatogénese, variantes clínicas, achados histopatológicos e de imunofluorescência direta e indireta, diagnóstico diferencial, lesões liquenoides orais, patologias vesiculobolhosas, bem como, uma abordagem a mediadores que possam esclarecer o potencial maligno desta lesão e finalmente, duas opções de tratamento farmacológico com corticosteroides e inibidores da calcineurina, uma modalidade de tratamento a laser, laser de baixa intensidade, e duas variantes de tratamento alternativo, aloé vera e ácido hialurónico.

Materiais e métodos

Foi realizada uma revisão narrativa a partir do levantamento bibliográfico de artigos científicos obtidos nas bases de dados PubMed e SciELO escritos em inglês e a partir de

livros pesquisados na biblioteca Prof. Doutor Fernando Oliveira Torres. Os artigos foram selecionados segundo os seguintes critérios de inclusão: publicados entre os anos 2007 e 2017, escritos em inglês, com texto completo, referentes ao diagnóstico diferencial, alusivos ao potencial maligno e relativos à abordagem terapêutica. E critérios de exclusão: fontes não fidedignas, sem permissão de *download*, não gratuitos, publicados antes de 2006 inclusive.

Os resultados da seleção efetuada, aquando do levantamento bibliográfico, com base nas pesquisas levadas a cabo encontram-se descritos na tabela 1.

Base de Dados	Palavras-Chave	Nº de Resultados	Nº de Artigos selecionados
Pubmed	<i>oral lichen planus pathogenesis</i>	783	9
Pubmed	<i>oral lichen planus clinical</i>	734	8
Pubmed	<i>oral lichen planus autoimmune</i>	250	1
Pubmed	<i>oral lichen planus diagnosis</i>	2047	5
SciELO	<i>líquen plano diagnóstico</i>	46	1
Pubmed	<i>oral lichen planus malignant</i>	339	11
Pubmed	<i>oral lichen planus apoptosis</i>	122	1
Pubmed	<i>Leukoplakia</i>	6174	2
Pubmed	<i>oral lichen planus treatment</i>	737	21
Pubmed	<i>oral lichen planus salivar</i>	106	1
Pubmed	<i>oral lichen planus vírus</i>	296	2

Tabela 1: Fluxo de dados dos artigos selecionados.

Foi ainda utilizado o livro *Patologia oral: correlações clinicopatológicas* 5ª edição de Joseph A. Regezi, James J. Sciubba e Richard C. K. Jordan.

Discussão

1. Etiopatogênese do líquen plano oral

1.1 Fatores etiológicos e/ou agravantes das lesões de LPO

Têm sido sugeridos polimorfismos genéticos de diversas citocinas, por influenciarem a função imune, como fatores que interferem na suscetibilidade, progressão e apresentação clínica do LPO^(10,22). A produção aumentada de citocinas auxiliares T1 parece ser um evento chave no início destas lesões e determinar se se circunscrevem apenas à cavidade oral (interferão (IFN) γ), ou se afetam também as superfícies cutâneas (fator de necrose tumoral (TNF) α)^(10,22).

As infecções víricas, nomeadamente, varicela zoster, citomegalovírus, papiloma humano, herpes simples, imunodeficiência humana e hepatite C (VHC), têm sido associadas à patogênese do LPO sem documentação suficiente⁽²³⁾. Destes, o VHC, correlação mais estudada, apresenta uma heterogeneidade geográfica evidente (marcada no Japão e Mediterrâneo) e especula-se que este vírus se possa replicar na mucosa atraindo linfócitos T específicos–VHC^(24,25). Além do mais, o tratamento do VHC com interferão e ribavirina parece despoletar/agudizar estas lesões⁽²⁵⁾.

A hipertensão arterial (HTA), comorbidade mais frequentemente associada ao LPO, pode explicar a sua natureza por influência de drogas anti hipertensoras, ou ser um achado incidental influenciado pela idade típica das manifestações clínicas desta patologia^(3,14). A diabetes mellitus (DM), pela relação que demonstra ter com as variantes mais graves do LPO sugere fatores vasculares e neurológicos desencadeadores⁽¹⁴⁾. A Síndrome de Grinspan, associação da DM e HTA com a forma erosiva de LPO, sugere uma possível lesão liquenoide oral (LLO) à medicação em vez de uma verdadeira síndrome^(10,14,23).

Os fatores psicológicos como stress, ansiedade e depressão estão correlacionados sobretudo com exacerbações destas lesões, não existindo confirmação da sua causa-efeito^(10,22,26).

1.2 Mecanismos imunopatogénicos hipoteticamente associados ao LPO

A resposta imunológica, mediada por células antigénicas específicas (linfócitos TCD4+ auxiliares e TCD8+ citotóxicos), ocorre por ação de citocinas ou por conjugação com um antigénio^(22,23,27,28). A *atividade citotóxica requerida*, teoria proposta por Surgemen, sugere que os linfócitos TCD4+, ao possuírem um recetor de reguladores do complemento, têm a

capacidade de interagir com estes na superfície dos linfócitos TCD8+, ativando-os^(10,23). A anteriormente referida interação apenas ocorre após cada recetor das células T se ligar a um antigénio estranho associado ao complexo maior de histocompatibilidade (CMH), nomeadamente linfócitos TCD8+ citotóxicos ao CMH-I dos queratinócitos basais e TCD4+ auxiliares ao CMH-II dos queratinócitos e células de Langerhans^(10,23). A ativação das células TCD4+ promove a secreção de interleucina (IL) 2 e INF- γ ⁽²³⁾. Em seguida, as TCD8+ promovem a libertação de citocinas, entre as quais, IL-2, TNF e INF- α ^(14,23). Por sua vez, o INF- γ induz a produção de TNF- α e expressão de CMH-II, aumentando a interação com células T auxiliares, bem como, a expressão de moléculas de adesão intercelular (ICAM-1) e vascular (VCAM-1) pelas células dendríticas, aumentando a adesão de linfócitos aos queratinócitos, que assim entram em apoptose⁽²³⁾. A apoptose dos queratinócitos da camada basal, sugerida pelos achados histológicos de degeneração e conseqüente formação de corpos colóides, parece ocorrer por ação das células TCD8+ através da expressão de CD95L/FasL, secreção de TNF- α ou perforina e granzima B, moléculas que por si só podem desencadear a apoptose, através da penetração de moléculas pelos poros membranares, que conseqüentemente ativam a cascata das caspases, resultando em apoptose dos mesmos^(23,29). Todavia, a hipótese de ativação indireta por ação dos linfócitos TCD4+ ativados não é única, podendo ocorrer uma promoção direta do processo de apoptose, por um antigénio de origem desconhecida a ser apresentado aos queratinócitos, ou até uma combinação de ambos^(14,30).

A resposta autoimune fundamenta-se a partir do quadro de características desta lesão, compreendendo a sua cronicidade, predileção pelo género feminino, iniciação na idade adulta, diminuída atividade imunossupressora envolvendo o fator de crescimento tumoral (TGF) α 1, presença de linfócitos T autocitotóxicos e correlação com outras patologias autoimunes^(23,28). Além do mais, a expressão aumentada de Foxp3 e IL-17 nas lesões orais de líquen plano comparativamente às variantes cutâneas, parece traduzir as diferenças na conduta clínica destes dois subtipos de LP^(23,27). O fator de transcrição intracelular Fox3p, considerado o biomarcador mais específico dos linfócitos T reguladores, amplamente implicados em patologias autoimunes, obteve uma frequência alterada após tratamento das lesões, sem diferença significativa por défice no tamanho da amostra⁽³⁰⁾.

A resposta por imunidade humoral baseia-se na identificação de autoanticorpos tais como o anticorpo anti músculo liso (AAML), desmogleína 1 e 3, anticorpos anti células basais (anti-

ACB), fator reumatóide, anticorpo antinuclear (ANA), isto é, anticorpos circulantes numa frequência aumentada em indivíduos que apresentam lesões de LPO em comparação com indivíduos saudáveis^(23,28,31).

A resposta por mecanismos não específicos tem como alicerce primordial a inflamação pré-existente que atrai e mantém no infiltrado linfocítico algumas células T inespecíficas^(23,28). A membrana basal epitelial sugere, pelo papel de regulação da migração de queratinócitos (processo cicatricial) e de células inflamatórias (processos imunológicos), que a sua ruptura pelos linfócitos TCD8+ permitirá a migração de linfócitos T não específicos para o epitélio oral⁽²³⁾. As metaloproteinases da matriz (MPM) e inibidores tissulares de metaloproteinases (ITMP) que detêm como principal função, respetivamente, a degradação de constituintes proteicos da matriz extracelular e a sua inibição, têm sido relatados em lesões de LPO^(10,23). A expressão aumentada de MPM e o desequilíbrio de MPM/ITMP, no epitélio e lâmina própria, sugerem a presença adicional de ativadores MPM nos locais de lesão que provocam a ruptura da membrana basal nesta patologia⁽¹⁰⁾.

As citocinas pró-inflamatórias ou quimocinas como o CCL5/RANTES cujos recetores de superfície (CCR1, CCR3, CCR4, CCR5, CCR9 e CCR10) têm sido relatados nas lesões de LPO, podem ser induzidas por linfócitos T, mastócitos e queratinócitos orais⁽²³⁾. O RANTES secretado poderá desencadear a desgranulação dos mastócitos que promovem uma nova libertação de RANTES, mecanismo cíclico que poderá traduzir a cronicidade destas lesões^(1,23). As células mastocitárias, com desgranulação (60%) no LPO claramente mais elevada do que na mucosa oral sadia (20%), mostram um aumento de densidade significativo em locais de ruptura da membrana basal^(10,23). O processo de desgranulação promove a libertação de mediadores inflamatórios entre os quais, o TNF- α , que favorece a expressão de moléculas de adesão das células endoteliais, indispensáveis à adesão de linfócitos aos vasos sanguíneos e consequente extravasamento, a quimase, promotora da ativação de MPM-9 e a triptase⁽¹⁰⁾. Assim sendo, as protéases mastocitárias podem, direta ou indiretamente, por ação da MPM-9 secretada por linfócitos TCD8+, causar a ruptura da membrana basal no LPO⁽¹⁰⁾.

As células dendríticas, nomeadamente, do tipo I (fator XIIIa+) e do tipo II (CD34+), têm sido identificadas na derme superficial e profunda, respetivamente⁽²³⁾. Pela sua capacidade de expressarem ICAM-1 e TNF- α , suspeita-se que as células do tipo I desempenham um papel de maior relevo na patogénese do LPO⁽²³⁾. Células dendríticas de Langerhans assumem uma

imensa importância na apresentação de antígenos, na instigação imunológica e na produção aumentada de INF- α que, por sua vez, induz a apoptose mediada por células citotóxicas⁽²³⁾.

2. Uma visão clínica da apresentação das variantes de LPO

O LPO reticular/hiperqueratótico caracteriza-se por linhas ou estrias queratóticas finas, denominadas estrias de Wickman, relativamente pouco elevadas ou pápulas finas, brancas, cinza e aveludadas que formam um padrão linear, anular ou rendilhado, em formato de um laçado típico, manchas reticulares, anéis e listas, com localização geralmente simétrica e bilateral^(5,9,15-17,32,33). As estrias mucosas diferem das cutâneas por apresentarem um ponto elevado no local de interseção das mesmas⁽⁵⁾. Este subtipo de líquen plano parece ser o mais comum sendo na generalidade assintomático e, por isso, encontra-se incidentalmente ao exame clínico^(5,16,17,32,33). A sua localização preferencial parece ser a mucosa jugal, podendo acometer ainda a língua e, com menor frequência a gengiva, o lábio, o pavimento da boca e o palato^(5,17,32,33).

O subtipo erosivo/ulcerativo observa-se em grandes áreas de ulceração irregular central conjugadas de mucosa severamente eritematosa, recobertas ou não por uma rede de fibrina ou pseudomembranas esbranquiçadas, possivelmente rodeadas de estrias brancas queratóticas, com uma aparência em forma de rede, atrofia e eritema da mucosa^(5,16,17,33,34).

O denominado LPO atrófico/eritematoso distingue-se por áreas avermelhadas difusas, com irradiação de estrias queratinizadas finas, rodeadas por uma área eritematosa^(5,16,33,34). A proporção de áreas atróficas e queratinizadas parece variar de acordo com a localização desta lesão, sendo comumente encontrada na gengiva inserida com um padrão irregular e podendo acometer os quatro quadrantes⁽³³⁾. Este subtipo lembra uma combinação das variantes reticular e erosiva^(16,33,34).

A variante em forma de placa apresenta irregularidades esbranquiçadas, homogêneas, planas ou ligeiramente elevadas, que podem assemelhar-se clinicamente à leucoplasia^(5,16,33,34). Esta apresenta o dorso da língua e a mucosa jugal como locais de predileção na cavidade oral^(5,16,33,34).

O LPO papular é constituído por pequenas pápulas esbranquiçadas, rodeadas perifericamente por finas estrias de Wickman^(5,16,34). Este subtipo de líquen plano raramente se observa e normalmente parece ser sucedido por outras variantes desta lesão^(5,16,34).

E, por fim, o subtipo bolhoso composto por vesículas ou bolhas com diâmetro variável, desde poucos milímetros até alguns centímetros, cuja tendência ao aumento de tamanho pode levar à rutura, originando uma superfície ulcerada conjugada de áreas reticulares ou estrias queratóticas^(5,16,33-35). A localização preferencial destas lesões parece ser a mucosa jugal, principalmente as regiões póstero-inferiores adjacentes ao segundos e terceiros molares, mas também menos frequentemente a língua, gengiva e face interna dos lábios^(33,35). Esta lesão é a menos frequentemente encontrada das variantes de LPO e pode apresentar ou não positividade ao sinal de Nikolsky^(5,16,35).

3. A histopatologia como foco de análise no LPO

Nos critérios de diagnóstico histopatológico para o LPO definidos pela OMS (Tabela 2), cuja interpretação varia de acordo com os investigadores, podem observar-se características subjetivas e não específicas dependentes do local de recolha, subtipo, exacerbação e se existiu, ou não, tratamento prévio^(13,15,20). Num corte histológico de LPO podem ser achados observados a presença de um infiltrado denso e homogéneo, predominante de linfócitos, formando uma zona bem delimitada em forma de banda, confinado à interface epitélio-lâmina própria, sinais de degeneração por liquefação hidrópica das células da camada basal com formação de um padrão liquenóide, corpos de *Civatte* (cistóides/colóides), formações globulares eosinofílicas ausentes de material nuclear, que representam queratinócitos em degeneração, cristas epiteliais em *dente de serra* na forma hiperplásica e perda das mesmas na variante erosiva ou atrófica, hiperqueratose (orto e/ou paraqueratose), acantose, espessamento da camada granulosa do epitélio, exceto para a variante erosiva, maturação normal do epitélio e ausência de critérios citomorfológicos ou arquiteturais de displasia e, eventualmente, atrofia, ulceração e/ou erosão na superfície epitelial^(8,10,16,20,21,36,37). O infiltrado inflamatório destas lesões consiste em linfócitos T CD8+ ativados no epitélio, ou perto de queratinócitos lesados, enquanto os linfócitos T CD4+ se encontram numa banda subepitelial formando um pequeno aglomerado⁽³⁰⁾. Além destes, são comuns achados de melanose e incontinência de melanina associada a melanófagos, encontrados particularmente em indivíduos de pele escura^(7,12). Os típicos critérios histológicos de exclusão desta lesão passam

pela ausência de degeneração liquefativa da camada basal e corpos de *Civatte*, e pela presença de infiltrado inflamatório policlonal, citologia sugestiva de displasia, queratinização anormal e cristas epiteliais planas⁽¹⁰⁾.

4. Um foco na imunofluorescência das lesões de LPO

O exame de imunofluorescência direta (IFD) exhibe intensa fluorescência de depósitos imunorreativos de fibrinogênio, num padrão desorganizado, e de fibrina linear ao longo da membrana basal, considerados o melhor indicador de IFD desta patologia, conjuntamente com a ausência de imunoglobulina exceto nos corpos de *Civatte*, que se encontram revestidos de IgM, e fatores do complemento^(10,12,38). O estudo de IFD tem salientado ainda uma semelhança na positividade em amostras perilesionais e longínquas, apontando para uma resposta imunológica generalizada, apesar das lesões serem localizadas e da sensibilidade variável deste exame ser dependente do local de recolha na cavidade oral⁽³⁸⁾. O padrão de fibrinogênio não é específico do LPO e, por isso, não pode ser considerado patognomónico, o que aliado a uma maior sensibilidade dos achados clínicos e histológicos com hematoxilina e eosina, faz com que estes exames sejam indispensáveis^(12,38). No entanto, a confirmação por IFD parece ter um valor aumentado aquando da presença de características histopatológicas não conclusivas, ou em caso de gengivite descamativa, auxiliando no diagnóstico diferencial de LPO gengival com patologias vesiculobolhosas^(10,12,28,36).

O estudo de imunofluorescência indireta (IFI) por apresentar resultados negativos em lesões de LPO não é geralmente utilizado para diagnóstico destas lesões^(10,12,16).

5. Um foco no diagnóstico de LPO

5.1. O diagnóstico diferencial das lesões liquenóides orais (LLO) e LPO

Estas lesões assumem características clínicas e histopatológicas heterogêneas e coincidentes em inúmeros casos, que por dificuldade na sua distinção conduziram a uma modificação (Tabela 2) do diagnóstico original de LPO formulado pela OMS (Tabela 3)^(8,27,39,40). Os subtipos de LLO são: lesões liquenoides por reações não específicas, estomatite liquenoide atípica, lesões orais da doença do exerto *vs.* hospedeiro (LODEH), lesões orais liquenoides por hipersensibilidade de contacto (LLOHC), lesões liquenoides orais por reações

medicamentosas (LLORM), lúpus eritematoso (LE), eritema multiforme (EM), estomatite crónica ulcerativa (ECU) e displasia liquenoide oral (DLO)⁽⁴⁰⁾.

As lesões orais da doença do excerto *vs.* hospedeiro representam uma complicação maior, aguda ou crónica, encontrada em cerca de 80% dos doentes com história de transplante alogénico de células estaminais^(8,13). As características típicas da variante crónica e a reação imunológica semelhante tornam-nas indistinguíveis ao exame clínico e histológico^(8,13). O diagnóstico diferencial passa por uma conjugação dos achados clínicos e histológicos à história médica do doente⁽¹³⁾.

As lesões orais liquenoides por hipersensibilidade de contacto representam um conjunto de lesões causadas por materiais dentários restauradores, metálicos e não metálicos, sendo o mercúrio do amálgama dentária o alergénio mais comum^(8,13,39). A necessidade de remoção destes compostos permanece controversa, com alguns autores a relatarem resolução ou melhoria das lesões, fator que auxilia também ao diagnóstico diferencial definitivo^(13,39).

As lesões liquenoides orais por reações medicamentosas aparentam ter uma relação temporal com medicamentos (Tabela 4), tais como, antiinflamatórios não esteroides, inibidores da enzima de conversão de angiotensina, hipoglicemiantes orais, beta-bloqueadores, metildopa, quinidina e quinina^(7,8,13,40). Histologicamente são semelhantes ao LPO, mas tendencialmente apresentam maior número de queratinócitos apoptóticos, uma inflamação mais difusa e profunda, constituída de células plasmáticas e eosinófilos e, muitas vezes, infiltrado perivascular^(7,13). A IFI pode auxiliar à sua distinção por, raramente, permitir detetar anticorpos direcionados à camada basal, com uma distribuição anular designada de padrão em *corda de pérolas*⁽⁷⁾.

Tanto nas lesões orais liquenoides por hipersensibilidade de contacto como nas causadas por reações medicamentosas quando clinicamente se apresentam como lesões unilaterais, assimétricas e solitárias, o diagnóstico diferencial com LPO é simplificado^(7,13).

O LE, nomeadamente as variantes discoide (LED) e sistémica (LES), pode acometer a cavidade oral de modo idêntico ao LPO, sobretudo em idades mais precoces^(8,13,40). O LED, com envolvimento de 15%-20% e prevalência isolada desconhecida, se instalado a longo prazo na cavidade oral, apresenta potencial maligno⁽¹³⁾. Tipicamente afeta a mucosa jugal, vermelhão labial, gengiva e palato com regiões de atrofia/ulceração central ou erosão

superficial irradiadas por estrias brancas marginais, menos simétricas e definidas que no LPO^(7,13,20). A presença de lesões unilaterais, distribuídas assimetricamente com localização no palato duro, mole ou lábios, que se estendam do vermelhão até à pele que os circunda obscurecendo os limites dos mesmos, são características clínicas que permitem uma maior suspeição de LED ao em vez de LPO⁽¹³⁾. O LES, patologia autoimune sistémica prototípica, acomete a cavidade oral de modo similar ao LED ou aparece como ulcerações não específicas⁽¹³⁾. O exame histológico para distinção destas patologias em inúmeros casos não é suficientemente específico e pode ser equivoco, principalmente na diferenciação LED-LPO^(7,8,13,20).

O eritema multiforme (EM), doença mucocutânea aguda, usualmente causada pela infeção do vírus herpes simples ou determinados medicamentos, compreende o EM menor, variante mais usual onde o envolvimento oral é mínimo, bem como a Síndrome de Stevens-Johnson e a necrólise epidérmica tóxica que se caracterizam por necrose epitelial mucocutânea severa, progressiva e fulminante^(8,13,40). O acometimento oral ocorre abruptamente e caracteriza-se por lábios tumefactos, fissurados, hemorrágicos e encrostados, bem como ulcerações geralmente bilaterais e generalizadas, envolvendo tipicamente a mucosa não queratinizada, mais pronunciadas na região anterior da cavidade oral⁽¹³⁾.

A estomatite crónica ulcerativa (ECU) caracteriza-se por ocorrência de úlceras mucosas crónicas generalizadas, localizadas predominantemente na língua, mucosa oral e gengiva, onde pode apresentar-se como gengivite descamativa^(13,32). Ocasionalmente podem associar-se lesões cutâneas e sintomas de dor, tornando esta patologia clinicamente indistinguível do LPO erosivo^(13,32). Histologicamente não existem características específicas para distinção de ambas as lesões^(7,13,32). O diagnóstico diferencial destas lesões deve ser executado com IFD que permanece o padrão de ouro para diagnóstico da ECU^(8,32). Na realização deste último exame a presença perinuclear de IgG ligado aos queratinócitos nas camadas basais e/ou suprabasais, num padrão granular (padrão SES-ANA) ou matizado, indica o diagnóstico de ECU^(7,8,13).

A displasia liquenoide oral (DLO) ao apresentar-se como uma leucoplasia homogénia é clinicamente indistinguível do LPO em forma de placa, caso este ocorra como lesão solitária^(5,7,10,16,33,41,42). A presença de eritroplasia pode também ser confundida com os subtipos "vermelhos" do LPO⁽¹²⁾. Uma eritroleucoplasia, com áreas nodulares ou matizadas

eritroplásicas, assemelha-se à confluência dos subtipos esbranquiçados e avermelhados do LPO, mas com ausência das típicas alterações reticulares^(10,33,41,42). A leucoplasia verrucosa proliferativa eritroplásica, pela predileção pelo gênero feminino em doentes isentos de hábitos abusivos, bem como, a apresentação bilateral e multifocal de lesões brancas principalmente a afetar a gengiva, língua e mucosa jugal, numa aparência clínica inicial, podem também levar a um diagnóstico errôneo de LPO^(10,33,41,42). O diagnóstico destas lesões tem como padrão de ouro a biopsia e consequente histopatologia^(16,41). No entanto, a comumente denominada *displasia liquenoide*, assemelha-se ao infiltrado do LPO^(14,21,40). Sendo, por isso, essencial aceder à identificação de alterações na maturação epitelial e citomorfologia, reconhecendo células que apresentem atipia citológica, excluindo-se assim o diagnóstico de LPO^(12,14).

5.2 Lesões vesiculobolhosas num diagnóstico diferencial com LPO

O pênfigo vulgar, doença autoimune vesiculobolhosa rara, que se inicia com um envolvimento oral múltiplo, geralmente precedente ao acometimento cutâneo, afeta predominantemente gengiva, palato, mucosa jugal e língua⁽²⁰⁾. Lesões que se iniciam como vesículas ou bolhas flácidas, rompem levando a ulcerações dolorosas não cicatrizantes que se podem apresentar em forma de gengivite descamativa, com diagnóstico diferencial LPO erosivo e/ou atrófico^(20,33). A análise com IFD mostra um padrão característico em forma de rede, consequência da ligação IgG nos espaços intercelulares epiteliais⁽²⁰⁾. Anticorpos IgG e IgA, serológicos e salivares, para a desmogleína 3, têm sido indicados como possível diagnóstico alternativo à biopsia⁽²⁰⁾.

O penfigoide das mucosas (PM), caracterizado por bolhas e vesículas subepiteliais, assim denominado quando se instala inicialmente nas membranas mucosas, predominantemente na oral^(12,20). Apresentando-se como lesões intraorais múltiplas em locais sujeitos a trauma como mucosa labial e jugal, palato e gengiva, quando instalada a longo prazo e/ou como gengivite descamativa é diagnóstico diferencial de LPO erosivo, quando positiva para o sinal de Nikolsky pode assemelhar-se ao LPO bolhoso e após atrofia pós-inflamatória pode confundir-se com o LPO atrófico^(7,8,12,20). Os resultados por biópsia podem ser inconclusivos, por separação do epitélio-lâmina própria ou mesmo por sobreposição deste a um diagnóstico de LPO erosivo^(7,8,45). Os achados do exame de IFD podem ser a deposição de imunoglobulinas lineares (IgA, IgG, IgM) ou IgG/IgA e C3 na região da membrana basal^(7,8,12,20). O exame de IFI é

geralmente negativo, contudo, o recurso à técnica *salt-split skin* permite aumentar a sensibilidade da detecção dos locais de ligação dos anticorpos, variando de acordo com a distribuição dos auto-antígenos^(7,12).

A síndrome multiorgânica autoimune paraneoplásica (SMAP), ou simplesmente, pênfigo paraneoplásico (PPN) caracteriza-se pela associação de lesões mucocutâneas a doenças linfoproliferativas e constitui-se de pelo menos cinco subtipos, um dos quais o PPN-líquen plano⁽¹³⁾. O que se encontra frequentemente associado a uma perturbação rara, principalmente a sua variante vascular hialina, denominada doença de Castleman (hiperplasia ganglionar gigante ou linfoma benigno de células gigantes), uma neoplasia não clonal de origem linfática⁽¹³⁾. As lesões orais provocadas por esta patologia apresentam-se tipicamente nos lábios em forma de erosões extensas ou semelhantes a lesões liquenoides⁽¹³⁾. Ao exame histológico esta doença pode assemelhar-se ao LPO e no teste com IFD e IFI o resultado pode variar entre negativo, ou mostrar particularidades de mais do que uma patologia⁽¹³⁾. O padrão de ouro permanece a extração de queratinócitos por técnica de imunoprecipitação (IP), usando um anticorpo específico para uma proteína⁽¹³⁾.

O líquen plano penfigoide (LPP), doença imunológica que figura num subtipo raro do penfigoide, apresenta particularidades clínicas e histológicas tanto do líquen plano oral como do penfigoide (pênfigo bolhoso ou PM), acometendo ocasionalmente a cavidade oral^(12,13,44). A presença de uma vesícula ou bolha rígida antes, durante, ou mesmo após uma erupção papular de líquen plano cutâneo, pode também ser achado clínico^(12,13). Tipicamente afeta a mucosa jugal e a gengiva, mas pode também ser encontrada em locais como o palato, vestibulo, mucosa labial e, raramente, na língua^(12,13). O exame de IFD, essencial ao diagnóstico, mostra achados semelhantes ao PM, como a deposição linear de imunoglobulina (IgG) e fatores do complemento (C3) na membrana basal^(12,44). O diagnóstico clássico desta doença passa por aliar os exames clínicos, histológicos e de IFD que devem sugerir achados de ambos os distúrbios⁽¹³⁾.

6. Uma perspectiva de biomarcadores na análise do possível potencial maligno do LPO

A proteína Ki-67 é o antígeno nuclear de proliferação celular expresso em todas as fases do ciclo celular, exceto na sua fase G₀, cuja expressão aumenta em condições pré-malignas e malignas, dependendo do seu grau de malignidade⁽⁴⁵⁾. Considerando o aumento de

proliferação celular como potencial indicador da transformação maligna, traduzido por um maior número de alterações genéticas, Zargaran e col. (2013) verificaram a sua diminuição sequencial da displasia severa para LPO/displasia leve e destas para a hiperplasia epitelial não displásica, tendo em conta a expressão de Ki-67⁽⁴⁵⁾. Todavia, apesar das células epiteliais do LPO apresentarem características similares a patologias pré-malignas e malignas, algumas observações indicam que o mecanismo de proliferação celular está controlado paralelamente por funções de defesa/proteção das células normais, que permitem um aumento da mesma numa tentativa de preservar a estrutura epitelial⁽⁴⁵⁾.

A E-caderina funciona como uma molécula de supressão tumoral ao manter a coesão tissular, a polaridade, morfologia e integridade celular, bem como a inibição da migração e proliferação celular⁽⁴⁶⁾. Mutações genéticas e consequentes alterações funcionais, como diminuição/ausência de expressão desta molécula, acompanham as fases de progressão, invasão e metástase, por dotarem as células tumorais de um fenótipo epitelial⁽⁴⁶⁾. DU e col. (2015) observaram uma expressão significativamente elevada de E-caderina anormal aliada à perda de expressão de E-caderina membranar⁽⁴⁶⁾. Assim, também estes autores salientam a importância de contemplar o LPO como lesão que detém algum potencial maligno⁽⁴⁶⁾.

As proteínas pró-apoptótica Bax e anti-apoptótica Bcl-2 detêm como uma das suas principais funções a regulação da apoptose, regulando por isso o ciclo celular, que em conjunto com os seus mecanismos de proliferação, são essenciais para o processo de transformação maligna de um tecido^(47,48). A forma como estas proteínas são expressas na célula regula a formação de heterodímeros bcl-2-bax, condição de normalidade celular, homodímeros bcl-2 por sobreexpressão, em que a célula é protegida contra a apoptose celular, e homodímeros de bax com consequente apoptose celular⁽⁴⁷⁾.

Sendo a taxa de proliferação da lesão tanto maior quanto maior for a expressão de Bax tem sido relatada uma diferença considerável da sua expressão em doentes com LPO comparativamente aos de mucosa oral sadia, displasia epitelial e carcinoma das células escamosas^(45,47). Estes achados apontam para um descontrolo no mecanismo de apoptose, ao impedirem a atividade de Bax quando estão presentes danos genéticos irreversíveis, aumentando o risco de transformação maligna do tecido⁽⁴⁷⁾. Contudo, a sua expressão, por inexistência de diferenças significativas, não sustenta a esperada transformação maligna maior para o subtipo erosivo, comparativamente aos não erosivos⁽⁴⁷⁾.

A Bcl-2 não foi expressa em nenhuma das amostras de LPO, ou não mostrou diferenças significativas comparativamente à sua expressão no carcinoma das células escamosas, o que parece sugerir uma falta de correlação com a patogênese e potencial maligno desta proteína no LPO^(47,49). A sua ausência foi interpretada dos seguintes modos: o bax poder-se-á ter ligado a outras proteínas reguladoras da família linfoma B-2 (Bcl-x, Mcl-1, Bad ou Bak), ou as células apoptóticas do LPO controladas pelo Fas e o FasL, ter-se-ão associado associados às moléculas Bcl-x e Bax⁽⁴⁷⁾.

A proteína das células mieloides 1 (Mcl-1), cujo aumento de expressão está fortemente associado ao desenvolvimento de cancro, tem sido detetada no cancro oral na sua variante anti-apoptótica mutada⁽⁴⁹⁾. Shin e col. (2016) mencionaram uma expressão progressivamente maior desta proteína da mucosa oral sadia para o LPO e deste para as células de cancro oral⁽⁴⁹⁾. O resultado por eles obtido indica uma possível relação desta proteína com a patogênese e progressão para o cancro oral do LPO⁽⁴⁹⁾.

A CD133 (prominina-1 ou AC133) é um biomarcador da superfície celular de células hematopoiéticas, cuja expressão tem sido inferida como crescente na progressão da carcinogênese oral e no seu mau prognóstico⁽⁵³⁾. Sun e col. (2014) verificaram ausência da sua expressão na mucosa oral sadia e um aumento significativo da mesma no LPO e deste para o LPO com progressão maligna para carcinoma das células escamosas. A dedução de um risco aumentado de transformação maligna no LPO positivo para este marcador poderá auxiliar numa deteção precoce da transformação deste no carcinoma das células escamosas⁽⁵³⁾.

7. Uma abordagem parcial à terapêutica farmacológica adotada no LPO

Os esteroides tópicos permanecem a primeira linha de estratégia terapêutica no LPO, contudo a sua utilização de modo sistémico pode efetuar-se em casos de lesão múltipla, generalizada, exacerbação aguda ou em doentes não responsivos à terapêutica tópica, pela sua potente ação anti-inflamatória^(18,20,28,51). Os mais amplamente usados na terapêutica tópica são essencialmente a fluocinonida (0.025% -0.05%), o propionato de clobetasol (0.025% a 0.05%), seguidos do uso de fosfato de sódio de betametasona e propionato de fluticasona⁽⁵¹⁾. A prednisolona, esteroide sistémico de referência, deve ser prescrita na menor dose e num período de tempo reduzido^(30,51). O uso de hidrocortisona, triancinolona,

dexametasona e metilprednisolona tem ainda sido referido em lesões extensas com injeções intralesionais⁽⁵¹⁾. Esta terapêutica tem mostrado sucesso no controle da sintomatologia, existindo, contudo, doentes não responsivos a este fármaco ou que respondem durante pouco tempo^(19,52). Os efeitos adversos advêm do seu uso prolongado, levando ao aparecimento de candidíase oral secundária, com relatos raros de telangiectasias, supressão hipotalâmica-pituitária-suprarrenal, atrofia muco-cutânea e potencial aumentado de absorção sistémica^(28,52). Sabe-se ainda que a administração por injeção intralesional, além de poder ser ineficaz, é dolorosa e pode provocar atrofia da mucosa oral⁽⁵¹⁾.

A ciclosporina, segunda linha de estratégia terapêutica em casos que não respondem à terapêutica com esteroides, parece reduzir os sintomas dolorosos e os sinais clínicos, tais como eritema, erosão e reticulado, numa percentagem dos doentes e agravar, ou não mostrar melhoria, em outros tantos^(51,53–55). O uso tópico de uma suspensão de 100mg/mL de ciclosporina numa dose de 5mL, por 5 minutos, é recomendado no tratamento do LPO erosivo, enquanto a terapêutica sistémica aconselhada passa por doses menores de 5 mg/kg/dia⁽⁵⁵⁾. Os efeitos adversos mais comuns relatados face à terapêutica tópica são a sensação de queimor e o prurido/edema dos lábios, enquanto os sistémicos, quando em doses inferiores a 5mg/kg/dia, são raros ou inexistentes^(18,51,55). O tratamento com estes fármacos deve ser efetuado em períodos de tempo reduzidos e intermitentes, pois o seu uso prolongado ou em doses superiores à supracitada parece estar associado a toxicidade renal, aguda ou crónica, com apenas uma minoria dos doentes a fazer toma contínua deste fármaco durante cinco anos ou mais e a não experienciar alterações na função renal⁽⁵⁵⁾. Quanto à performance clínica mais eficaz parece não existir consenso no que diz respeito ao uso de esteroides tópicos *vs.* ciclosporina^(51,56).

O tracolimus, tal como a ciclosporina, tem sido utilizado como segunda linha terapêutica dispensando o uso prolongado de corticosteroides⁽¹⁸⁾. Os efeitos secundários conhecidos são: sensação de queimor, infeção por *candida albicans* e, ainda, numa minoria insignificante, a perda de paladar⁽¹⁸⁾.

O pimecrolimus tem mostrado resultados controversos, sendo questionável a sua eficácia no alívio sintomático⁽¹⁸⁾. Todavia, tem sido mencionada uma taxa de recidiva inferior após esta terapêutica, com uma melhoria clínica das lesões erosivas⁽¹⁸⁾. Contudo, é descrito como efeito secundário um queimor transitório⁽¹⁸⁾.

8. Laser de baixa intensidade como alternativa terapêutica no LPO

O laser de baixa intensidade tem sido utilizado com diferentes comprimentos de onda, intensidades, alcances, durações, número de sessões e modalidades terapêuticas, para o tratamento sintomático do LPO^(57,58). Apresenta efeitos de bioestimulação tissular caracterizados por efeitos fisiológicos primários (vasodilatação, promoção da circulação sanguínea, drenagem linfática, metabolismo celular, ativação de fibroblastos e neutrófilos e aumento do limiar de dor) e secundários (agregação de prostaglandinas E2, imunoglobulinas, linfocinas, beta-endorfinas e encefalinas nos tecidos, o que culmina numa redução da inflamação, dor e resposta imune)^(57,58). O laser penetra em profundidade no tecido, promovendo um aumento da temperatura da região afetada, levando a uma desnaturação e à destruição do tecido epitelial lesado com os antigénios de superfície, havendo estudos que apontam para uma reepitelização após 3 semanas da remoção do epitélio⁽⁵⁹⁾. O efeito analgésico, propiciado pela promoção da libertação de endorfinas, reduz a sensibilidade dolorosa e aumenta a tolerância a alimentos e líquidos⁽⁵⁷⁾. Um outro achado clínico foi o da melhoria significativa dos parâmetros de inflamação⁽⁵⁷⁾. À terapêutica com laser de baixa intensidade não têm sido registados efeitos adversos significativos^(18,58). Comparativamente ao uso de corticoesteróides o laser parece promover um alívio sintomático menor, sendo no entanto uma alternativa em caso de contra-indicação^(18,57).

9. Novas alternativas terapêuticas instituídas nas lesões de LPO

A planta de aloé vera, semelhante a um cato, parece ter propriedades analgésicas, antibacterianas, antivirais, antifúngicas e anti-inflamatórias, por inibir a ciclo-oxigenase, degradar a bradicinina e inibir a libertação de histamina e leucotrienos dos mastócitos e a libertação de citocinas e óxido nítrico dos macrófagos^(60,61). O uso tópico de aloé vera em lesões de líquen plano tem mostrado fracas evidências na redução dos sintomas dolorosos e na melhoria clínica das mesmas⁽⁶¹⁾. Comparativamente ao tratamento com acetato de triancinolona a 0.1% a aloé vera parece ter eficácia comparável ou um pouco inferior na redução da dor e uma melhoria clínica semelhante ou ligeiramente maior que este^(60,61). Além do mais os efeitos secundários do uso desta planta parecem ser observados em poucos doentes, sem complicações graves e parecem regredir espontaneamente sem descontinuação do tratamento^(18,61).

O ácido hialurônico 0.2%, polímero linear de ácido glucorônico, tem como principal função a cicatrização tissular através de inúmeros mecanismos⁽⁶⁰⁾. Este composto quando aplicado em lesões de LPO mostrou um alívio progressivo na sintomatologia dolorosa que perdura apenas até 4 horas após a aplicação^(18,51,62). Contudo, parece não haver consenso quanto ao grau de redução do eritema e alteração na dimensão da lesão, pois enquanto alguns afirmam significativa outros tantos inferiram a sua exiguidade^(18,51,62). Este produto é relativamente seguro, sem sinais de irritação ou desconforto local após aplicação ou exacerbação por descontinuidade do tratamento^(18,62). Deste modo, recomenda-se que o uso de ácido hialurônico seja efetuado em regime combinado, com uma aplicação frequente para manutenção da sua eficácia⁽¹⁸⁾.

Conclusão

A enorme controvérsia envolta sobre a etiologia, patogênese, potencial maligno e mesmo modalidades terapêuticas a adotar, aquando de um diagnóstico de líquen plano oral, subsiste na atualidade apesar da imensa pesquisa existente em redor destas lesões. A semelhança desta patologia com inúmeras outras conduz a uma necessidade de diagnóstico diferencial definitivo, pelo potencial maligno e comorbilidades que estas possam apresentar. Sendo crescente a aceitação da existência deste potencial pela comunidade científica é necessária uma investigação de biomarcadores mais alargada e aprofundada, de modo a esclarecer a associação do LPO ao carcinoma das células escamosas. Todavia, apesar de não se conseguir determinar definitivamente a malignidade destas lesões, adverte-se para o seu acompanhamento clínico, com uma inspeção cuidada e regular para deteção de alterações subtis o mais cedo possível. A terapêutica adotada para tratamento paliativo destas lesões permanece numa fase empírica e baseada na aceitação do LPO como uma doença imune, necessitando da complementaridade de investigações futuras que a consubstanciem.

Bibliografia

1. Lucchese A, Gentile E, Capone G, De Vico G, Serpico R, Landini G. Fractal analysis of mucosal microvascular patterns in oral lichen planus: a preliminary study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* [Em linha]. 2015;120(5):609–15. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26320682> [Pesquisado a 23/03/2017]
2. Wang K, Lu W, Tu Q, Ge Y, He J, Zhou Y, et al. Preliminary analysis of salivary microbiome and their potential roles in oral lichen planus. *Sci Rep* [Em linha]. 2016;6:22943. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26961389> [Pesquisado a 23/03/2017]
3. Radochová V, Drízhal I, Slezák R. A retrospective study of 171 patients with oral lichen planus in the East Bohemia - Czech Republic - Single center experience. *J Clin Exp Dent* [Em linha]. 2014;6(5):e556–61. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4312686/> [Pesquisado a 23/03/2017]
4. Ferreira SJ, Machado MÂN, de Lima AAS, Johann ACBR, Grégio AMT, Azevedo-Alanis LR. Identification of AgNORs and cytopathological changes in oral lichen planus lesions. *Acta Histochem* [Em linha]. 2017;119(1):32–8. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27916273> [Pesquisado a 28/05/2017]
5. Gupta S, Jawanda MK. Oral Lichen Planus: An Update on Etiology, Pathogenesis, Clinical Presentation, Diagnosis and Management. *Indian J Dermatol* [Em linha]. 2015;60(3):222–9. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4458931/> [Pesquisado a 23/03/2017]
6. Budimir V, Richter I, Andabak-Rogulj A, Vučićević-Boras V, Budimir J, Brailo V. Oral lichen planus - Retrospective study of 563 Croatian patients. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* [Em linha]. 2014;19(3). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24608217> [Pesquisado a 17/03/2017]
7. Müller S. Oral lichenoid lesions: distinguishing the benign from the deadly. *Mod Pathol* [Em linha]. 2017;30(s1):S54–67. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28060366> [Pesquisado a 28/05/2017]
8. Magliocca KR, Fitzpatrick SG. Autoimmune Disease Manifestations in the Oral Cavity. *Surg Pathol Clin* [Em linha]. 2017;10(1):57–88. Disponível em:

- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28153136> [Pesquisado a 28/05/2017]
9. Mankapure PK, Humbe JG, Mandale MS, Bhavthankar JD. Clinical profile of 108 cases of oral lichen planus. *J Oral Sci* [Em linha]. 2016;58(1):43–7. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27021539> [Pesquisado a 17/03/2017]
 10. Alrashdan MS, Cirillo N, McCullough M. Oral lichen planus: a literature review and update. *Arch Dermatol Res* [Em linha]. 2016;308(8):539–51. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27349424> [Pesquisado a 28/05/2017]
 11. Gümrü B. A retrospective study of 370 patients with oral lichen planus in Turkey. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* [Em linha]. 2013;18(3):e427-32. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3668868/> [Pesquisado a 21/03/2017]
 12. Cheng Y-SL, Gould A, Kurago Z, Fantasia J, Muller S. Diagnosis of oral lichen planus: a position paper of the American Academy of Oral and Maxillofacial Pathology. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* [Em linha]. 2016;122(3):332–54. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Diagnosis+of+oral+lichen+planus%3A+a+position+paper+of+the+American+Academy+of+Oral+and+Maxillofacial+Pathology>. [Pesquisado 21/03/2017]
 13. Khudhur A, Di Zenzo G, Carrozzo M. Oral lichenoid tissue reactions: diagnosis and classification. *Expert Rev Mol Diagn* [Em linha]. 2014;14(2):169–84. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24524807> [Pesquisado a 23/03/2017]
 14. Lauritano D, Arrica M, Lucchese A, Valente M, Pannone G, Lajolo C, et al. Oral lichen planus clinical characteristics in Italian patients : a retrospective analysis. *Head Face Med* [Em linha]. 2016;12:1–6. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27113338> [Pesquisado a 28/05/2017]
 15. Ryan K, Hegarty AM, Hodgson T. Aetiology, diagnosis and treatment of oral lichen planus. *Br J Hosp Med* [Em linha]. 2014;75(9):492–6. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25216164> [Pesquisado a 17/03/2017]
 16. Yardimci G, Kutlubay Z, Engin B, Tuzun Y. Precancerous lesions of oral mucosa. *World J Clin cases* [Em linha]. 2014;2(12):866–72. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4266835/> [Pesquisado a 21/03/2017]
 17. Weston G, Payette M. Update on lichen planus and its clinical variants [Em linha]. Vol.

- 1, International Journal of Women's Dermatology. 2015. p. 140–9. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28491978> [Pesquisado a 21/03/2017]
18. Davari P, Hsiao HH, Fazel N. Mucosal lichen planus: An evidence-based treatment update. *Am J Clin Dermatol* [Em linha]. 2014;15(3):181–95. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24781705> [Pesquisado a 17/03/2017]
19. Lajevardi V, Ghodsi SZ, Hallaji Z, Shafiei Z, Aghazadeh N, Akbari Z. Treatment of erosive oral lichen planus with methotrexate. *JDDG J der Dtsch Dermatologischen Gesellschaft* [Em linha]. 2016;14(3):286–93. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26972194> [Pesquisado a 28/05/2017]
20. Sankar V, Noujeim M. Oral Manifestations of Autoimmune and Connective Tissue Disorders. *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin* [Em linha]. 2017;25(2):113–26. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28778301> [Pesquisado a 28/05/2017]
21. Dillenburg CS, Martins M a T, Almeida LO, Meurer L, Squarize CH, Martins MD, et al. Epigenetic Modifications and Accumulation of DNA Double-Strand Breaks in Oral Lichen Planus Lesions Presenting Poor Response to Therapy. *Medicine (Baltimore)* [Em linha]. 2015;94(30):e997. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26222871> [Pesquisado a 23/03/2017]
22. Kurago ZB. Etiology and pathogenesis of oral lichen planus: An overview. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* [Em linha]. 2016;122(1):72–80. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27260276> [Pesquisado a 28/05/2017]
23. Nogueira PA, Carneiro S, Ramos-e-Silva M. Oral lichen planus: An update on its pathogenesis [Em linha]. Vol. 54, *International Journal of Dermatology*. 2015. p. 1005–10. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26147778> [Pesquisado a 21/03/2017]
24. Carrozzo M, Scally K. Oral manifestations of hepatitis C virus infection. *World J Gastroenterol* [Em linha]. 2014;20(24):7534–43. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4069285/> [Pesquisado a 17/03/2017]
25. Gheorghe C, Mihai L, Parlatescu I, Tovar S, Gheorghe CL, Street E. Association of Oral Lichen Planus with Chronic C Hepatitis. Review of the Data in Literature. *Maedica -a J Clin Med Maedica A J Clin Med J Clin Med* [Em linha]. 2014;9(91):98–103. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4268302/> [Pesquisado a

- 23/03/2017]
26. Werneck JT, Costa T de O, Stibich CA, Leite CA, Dias EP, Silva Junior A. Oral lichen planus: study of 21 cases. *An Bras Dermatol* [Em linha]. 2015;90(3):321–6. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4516094/> [Pesquisado a 17/03/2017]
 27. Javvadi LR, Parachuru VPB, Milne TJ, Seymour GJ, Rich AM. Regulatory T-cells and IL17A+ cells infiltrate oral lichen planus lesions. *Pathology* [Em linha]. 2016;48(6):564–73. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Regulatory+T-cells+and+IL17A%2B+cells+infiltrate+oral+lichen+planus+lesions> [Pesquisado a 23/03/2017]
 28. Maloth KN, Sunitha K, Boyapati R, Shraavan Kumar DR. Bullous lichen planus treated with oral minipulse therapy: A rare case report. *J Clin Diagnostic Res* [Em linha]. 2014;8(12):ZD17-ZD19. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4316353/> [Pesquisado a 21/03/2017]
 29. Sankari SI, Babu Na, Rajesh E, Kasthuri M. Apoptosis in immune-mediated diseases. *J Pharm Bioallied Sci* [Em linha]. 2015;7(5):202. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4439670/> [Pesquisado a 17/03/2017]
 30. Zhu Y, Li J, Bai Y, Wang X, Duan N, Jiang H, et al. Hydroxychloroquine decreases the upregulated frequencies of Tregs in patients with oral lichen planus. *Clin Oral Investig* [Em linha]. 2014;18(8):1903–11. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24420505> [Pesquisado a 21/03/2017]
 31. Lucchese A. A potential peptide pathway from viruses to oral lichen planus. *J Med Virol* [Em linha]. 2015;87(6):1060–5. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25776836> [Pesquisado a 23/03/2017]
 32. Qari H, Villasante C, Richert J, Rees T, Kessler H. The diagnostic challenges of separating chronic ulcerative stomatitis from oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* [Em linha]. 2015;120(5):622–7. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26337216> [Pesquisado a 23/03/2017]
 33. Regezi J, Sciubba J, Jordan R. *Patologia Oral: correlações clinicopatológicas 5ª Edição*. 2008 [Páginas 90-95]. [Pesquisado a 02/03/2017]

34. Müller H, Sérgio P. Líquen plano oral (LPO): diagnóstico clínico e complementar [Em linha]. 2010;85(5):669–75. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abd/v85n5/v85n05a10.pdf> [Pesquisado a 23/03/2017]
35. Rallis E, Liakopoulou A, Christodoulopoulos C, Katoulis A. Successful treatment of bullous lichen planus with acitretin mono-therapy . Review of treatment options for bullous lichen planus and case report [Em linha]. 2016;62–4. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5392245/> [Pesquisado a 23/03/2017]
36. Liu GX, Xie Q, Zhou CJ, Zhang XY, Ma BL, Wang CQ, et al. The possible roles of OPN-regulated CEACAM1 expression in promoting the survival of activated T cells and the apoptosis of oral keratinocytes in oral lichen planus patients. J Clin Immunol [Em linha]. 2011;31(5):827–39. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21671129> [Pesquisado a 21/03/2017]
37. Liao SC, Hsieh PC, Huang JS, Hsu CW, Yuan K. Aberrant keratinization of reticular oral lichen planus is related to elastolysis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol [Em linha]. 2012;113(6):808–16. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22668709> [Pesquisado a 17/03/2017]
38. Montague LJ, Bhattacharyya I, Islam MN, Cohen DM, Fitzpatrick SG. Direct immunofluorescence testing results in cases of premalignant and malignant oral lesions. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol [Em linha]. 2015;119(6):675–83. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25840514> [Pesquisado a 21/03/2017]
39. Thanyavuthi A, Boonchai W, Kasemsarn P. Amalgam Contact Allergy in Oral Lichenoid Lesions. Dermatitis [Em linha]. 2016;27(4):215–21. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27323234> [Pesquisado a 21/03/2017]
40. Hiremath S, Kale AD, Hallikerimath S. Clinico-pathological study to evaluate oral lichen planus for the establishment of clinical and histopathological diagnostic criteria. Turk Patoloji Derg [Em linha]. 2015;31(1):24–9. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25560610> [Pesquisado a 23/03/2017]
41. Villa A, Woo S Bin. Leukoplakia—A Diagnostic and Management Algorithm. J Oral Maxillofac Surg [Em linha]. 2017;75(4):723–34. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27865803> [Pesquisado a 28/05/2017]

42. Lopes MA, Feio P, Santos-Silva AR, Vargas PA. Proliferative verrucous leukoplakia may initially mimic lichenoid reactions. *World J Clin Cases WJCC* [Em linha]. 2015;3(10):861–3. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4607802/> [Pesquisado a 23/03/2017]
43. Fukuda A, Himejima A, Tsuruta D, Koga H, Ohyama B, Morita S, et al. Four cases of mucous membrane pemphigoid with clinical features of oral lichen planus. *Int J Dermatol* [Em linha]. 2016;55(6):657–65. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26341508> [Pesquisado a 23/03/2017]
44. Sekiya A, Kodera M, Yamaoka T, Iwata Y, Usuda T, Ohzono A, et al. A case of lichen planus pemphigoides with autoantibodies to the NC16a and C-terminal domains of BP180 and to desmoglein-1. *Br J Dermatol* [Em linha]. 2014;171(5):1230–5. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24813536> [Pesquisado a 21/03/2017]
45. Zargaran M, Jamshidi S, Eshghyar N, Moghimbeigi A. Suitability/unsuitability of cell proliferation as an indicator of malignant potential in oral lichen planus: An immunohistochemical study. *Asian Pacific J Cancer Prev* [Em linha]. 2013;14(11):6979–83. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24377636> [Pesquisado a 21/03/2017]
46. Du Y, Li H. Expression of E-cadherin in oral lichen planus. *Exp Ther Med* [Em linha]. 2015;10(4):1544–8. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4578119/> [Pesquisado a 17/03/2017]
47. Nafarzadeh S, Jafari S, Bijani A. Assessment of bax and bcl-2 immunoexpression in patients with oral lichen planus and oral squamous cell carcinoma. *Int J Mol Cell Med* [Em linha]. 2013;2(3):136–42. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3920539/> [Pesquisado a 22/03/2017]
48. Abdel-Latif AM, Abuel-Ela HA, El-Shourbagy SH. Increased caspase-3 and altered expression of apoptosis-associated proteins, Bcl-2 and Bax in lichen planus. *Clin Exp Dermatol* [Em linha]. 2009;34(3):390–5. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19309373> [Pesquisado a 22/03/2017]
49. Shin JA, Seo JM, Oh S, Cho SD, Lee KE. Myeloid cell leukemia-1 is a molecular indicator

- for malignant transformation of oral lichen planus. *Oncol Lett* [Em linha]. 2016;11(2):1603–7. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26893789> [Pesquisado a 17/03/2017]
50. Sun L, Feng J, Ma L, Liu W, Zhou Z. CD133 expression in oral lichen planus correlated with the risk for progression to oral squamous cell carcinoma. *Ann Diagn Pathol* [Em linha]. 2013;17(6):486–9. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23911820> [Pesquisado a 16/03/2017]
 51. Gupta S, Ghosh S, Gupta S. Interventions for the management of oral lichen planus: a review of the conventional and novel therapies. *Oral Dis* [Em linha]. 2017; Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28055124> [Pesquisado a 16/03/2017]
 52. Kia SJ, Shirazian S, Mansourian A, Khodadadi Fard L, Ashnagar S. Comparative Efficacy of Topical Curcumin and Triamcinolone for Oral Lichen Planus: A Randomized, Controlled Clinical Trial. *J Dent (Tehran)* [Em linha]. 2015;12(11):789–96. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4977402/> [Pesquisado a 21/03/2017]
 53. Thongprasom K, Carrozzo M, Furness S, Lodi G. Interventions for treating oral lichen planus. *Cochrane Database Syst Rev* [Em linha]. 2011;(7):CD001168. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21735381> [Pesquisado a 22/03/2017]
 54. Ge Y, Xu Y, Sun W, Man Z, Zhu L, Xia X, et al. The molecular mechanisms of the effect of Dexamethasone and Cyclosporin A on TLR4 /NF- κ B signaling pathway activation in oral lichen planus. *Gene* [Em linha]. 2012;508(2):157–64. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22903029> [Pesquisado a 16/03/2017]
 55. Madan V, Griffiths CEM. Systemic ciclosporin and tacrolimus in dermatology. *Dermatol Ther* [Em linha]. 2007;20(4):239–50. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17970889> [Pesquisado a 16/03/2017]
 56. Elad S, Epstein JB, Yarom N, Drucker S, Tzach R, von Bultzingslowen I. Topical immunomodulators for management of oral mucosal conditions, a systematic review; part I: calcineurin inhibitors. *Expert Opin Emerg Drugs* [Em linha]. 2010;15(4):713–26. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21091397> [Pesquisado a 21/03/2017]
 57. El Shenawy HM, Eldin AM. A comparative evaluation of low-level laser and topical steroid therapies for the treatment of erosive-atrophic lichen planus. *Maced J Med Sci*

- [Em linha]. 2015;3(3):462–6. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27275271> [Pesquisado a 22/03/2017]
58. Mahdavi O, Boostani N, Jajarm H, Falaki F, Tabesh A. Use of low level laser therapy for oral lichen planus: report of two cases. *J Dent (Shī rāz, Iran)* [Em linha]. 2013;14(4):201–4. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3977514/> [Pesquisado a 23/03/2017]
59. Elshenawy HM, Eldin AM, Abdelmonem MA. Clinical Assessment of the Efficiency of Low Level Laser Therapy in the Treatment of Oral Lichen Planus [Em linha]. 2015;3(4):717–21. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4877915/> [Pesquisado a 16/03/2017]
60. Thongprasom K, Prapinjumrune C, Carrozzo M. Novel therapies for oral lichen planus. *J Oral Pathol Med* [Em linha]. 2013;42(10):721–7. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23668304> [Pesquisado a 28/05/2017]
61. Ali S, Wahbi W. The efficacy of aloe vera in management of oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis. *Oral Dis* [Em linha]. 2016; Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28029732> [Pesquisado a 16/03/2017]
62. Shetty RR, Burde KN, Guttal KS. The Efficacy of Topical Hyaluronic Acid 0.2% in the Management of Symptomatic Oral Lichen Planus. *J Clin Diagn Res* [Em linha]. 2016;10(1):ZC46-50. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26894175> [Pesquisado a 22/03/2017]

Capítulo II

1. Relatório dos estágios

1.1 Introdução

Durante o período supervisionado de estágio de Medicina Dentária os alunos têm a oportunidade de aprofundar os conhecimentos teóricos adquiridos e interligá-los à necessária componente prática, o que lhes permite uma antevisão do seu quotidiano profissional. O supracitado estágio incide nas componentes de Clínica Geral Dentária, Hospitalar e de Saúde Oral Comunitária.

1.2. Estágio em Clínica Geral Dentária

Supervisionado pela Mestre Paula Malheiro e pelo Mestre João Baptista, o estágio em clínica geral dentária decorreu na Unidade Clínica Nova Saúde – Gandra, num período de 5 horas semanais, às terças-feiras, das 19h às 24h. Tendo-se iniciado no dia 13 de Setembro de 2016 e finalizado no dia 13 de Junho de 2017, proporcionou, durante este período, a realização dos atos clínicos indicados na tabela 5.

Estágio de Clínica Geral Dentária	
Triagem	8
Consultas Simples	1
Destartarizações	2
Exodontias	13
Restaurações	19
Endodontias	7
Outros	5

Tabela 5: Atos clínicos do Estágio em Clínica Geral Dentária

1.3. Estágio Hospitalar

Supervisionado pelo Mestre Rui Bezerra e pela Mestre Paula Malheiro, o estágio hospitalar foi realizado no serviço de Medicina Dentária do Centro Hospitalar de Tâmega e Sousa, Unidade Hospitalar Padre Américo em Penafiel, num período de 3,5h horas semanais, às sextas-feiras, das 9h até 12h30. Tendo-se iniciado no dia 16 de Setembro de 2016 e

finalizado no dia 9 de Junho de 2017, permitiu, durante este período, efetuar os atos clínicos que constam na tabela 6.

Estágio Hospitalar	
Triagem	8
Consultas Simples	1
Destartarizações	17
Exodontias	37
Restaurações	25
Endodontias	4
Outros	4

Tabela 6: Atos clínicos do Estágio Hospitalar

1.4. Estágio em Saúde Oral Comunitária

Supervisionado pelo Professor Doutor Paulo Rompante, o estágio em saúde oral comunitária, com início no dia 12 de Setembro de 2016 e término no dia 12 de Junho de 2017, decorreu nas instalações do instituto assim como escolas sediadas no concelho de Valongo e Paredes, num período de 3,5 horas semanais, às segundas-feiras das 9h às 12h30.

No âmbito deste estágio foram elaborados panfletos, cartazes e vídeos, com o intuito de promover a saúde oral e a prevenção, nomeadamente de grávidas, adultos séniores, indivíduos com HIV e adolescentes. Para as crianças, além do já mencionado anteriormente, desenvolveram-se outras atividades de carácter lúdico-didático que foram apresentadas e colocadas em prática no decurso das visitas realizadas às escolas, EB Codiceira e Centro Escolar Duas Igrejas.

2. Conclusão

As diferentes componentes de estágio, pelas diversas situações clínicas que nos apresentam, colocam-nos frente à oportunidade de superação de adversidades e ao aprimorar de técnicas de procedimento clínico médico-dentário. Para além disso permitem-nos ainda obter uma visão mais concreta das áreas que futuramente gostaríamos de aprofundar e exercer, pelas múltiplas práticas clínicas que experienciámos.

Anexos

O diagnóstico diferencial das lesões liquenoides orais (LLO) e LPO

Modified WHO diagnostic criteria of OLP and OLL
Clinical criteria
Presence of bilateral, more or less symmetrical lesions
Presence of a lacelike network of slightly raised gray–white lines (reticular pattern)
Erosive, atrophic, bullous, and plaque-type lesions are only accepted as a subtype in the presence of reticular lesions elsewhere in the oral mucosa
In all other lesions that resemble OLP but do not complete the aforementioned criteria, the term “clinically compatible with” should be used
Histopathologic criteria
Presence of a well-defined, band-like zone of cellular infiltration that is confined to the superficial part of the connective tissue, consisting mainly of lymphocytes
Signs of liquefaction degeneration in the basal cell layer
Absence of epithelial dysplasia
When the histopathological features are less obvious, the term “histopathologically compatible with” should be used
Final diagnosis of OLP or OLL
To achieve a final diagnosis, clinical as well as histopathological criteria should be included
OLP
A diagnosis of OLP requires fulfillment of clinical and histopathologic criteria
OLL
The term OLL will be used in the following conditions:
1. Clinically typical of OLP but histopathologically only compatible with OLP
2. Histopathologically typical of OLP but clinically only compatible with OLP
3. Clinically compatible with OLP and histopathologically compatible with OLP

Tabela 2. Critérios modificados para diagnóstico de LPO e LLO elaborados pela OMS em 2003⁽¹⁰⁾.

WHO diagnostic criteria of OLP
Clinical criteria
Presence of white papule, reticular, annular, plaque-type lesions, gray–white lines radiating from the papules
Presence of lacelike network of slightly raised gray–white lines (reticular pattern)
Presence of atrophic lesions with or without erosion, and possibly also bullae
Histopathological criteria
Presence of thickened ortho- or parakeratinized layer in sites that are normally keratinized, and, if site is normally nonkeratinized, this layer may be thin
Presence of Civatte bodies in basal layer, epithelium, and superficial part of connective tissue
Presence of a well-defined band-like zone of cellular infiltration that is confined to the superficial part of the connective tissue, consisting mainly of lymphocytes
Signs of liquefaction degeneration in the basal cell layer

Tabela 3. Critérios originais de diagnóstico de lesões de LPO formulados em 1951 pela OMS⁽¹⁰⁾.

Antianxiety/psychotropic agents	Nonsteroidal anti-inflammatory drugs
Benzodiazepine	Aspirin
Lithium	Diclofenac
Tetracyclic antidepressants	Ibuprofen
Antibiotics	Indomethacin
Isoniazid	Naproxen
Rifampin	Miscellaneous
Streptomycin	Allopurinol
Tetracycline	Bismuth
Anticonvulsants	Dapsone
Carbamazepine	Gold salts
Phenytoin	Penicillamine
Valproate	Sulfasalazine
Antidiabetics	Statins
Insulin	Fluvastatin
Sulfonylureas	Lovastatin
Glipizide, Glyburide	Pravastatin
Tolbutamide	Simvastatin
Antifungals	Dental metals
Amphotericin B	0.1% Mercury chloride
Ketoconazole	1% Ammoniated mercury
Antihypertensives	Beryllium
Atenolol	Bismuth
Captopril	Chromium
Chlorothiazide	Cobalt
Enalapril	Copper
Furosemide	Gold
Hydrochlorothiazide	Metallic mercury
Metoprolol	Nickel
Propranolol	Palladium
Antimalarials	Silver
Chloroquine	Tin
Hydroxychloroquine	Other dental materials
Quinacrine	Acrylate compounds
Quinidine	Composite
Antiretrovirals	Glass ionomer
Zidovudine	Porcelain
Biologic agents	Flavoring agents
Obinutuzumab	Balsam of Peru
Tumor necrosis factor α (TNF- α) inhibitors	Cinnamon (cinnamic aldehyde)
Infliximab	Eugenol
Certolizumab	Menthol
Etanercept	Mint (mentha piperita)
Abatacept	Tartar control toothpaste

Tabela 4. Agentes causadores de reações liquenoides orais⁽⁷⁾.