

UNIVERSIDADE DE UBERABA

CURSO DE ODONTOLOGIA

**CAIO ANDRADE RESENDE
RICARDO HENRIQUE BELIGOLLI SALDANHA**

**MALIGNIZAÇÃO DO LÍQUEN PLANO BUCAL
REVISÃO DE LITERATURA**

**UBERABA – MG
2022**

**CAIO ANDRADE RESENDE
RICARDO HENRIQUE BELIGOLLI SALDANHA**

**MALIGNIZAÇÃO DO LÍQUEN PLANO BUCAL
REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso,
apresentado ao curso de Graduação em
Odontologia da Universidade de Uberaba,
como requisito para obtenção do título de
Cirurgião-Dentista.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Roberto
Henrique.

**UBERABA – MG
2022**

**CAIO ANDRADE RESENDE
RICARDO HENRIQUE BELIGOLLI SALDANHA**

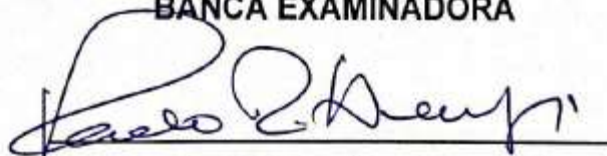
**MALIGNIZAÇÃO DO LÍQUEN PLANO BUCAL
REVISÃO DE LITERATURA**

**Trabalho de Conclusão de Curso,
apresentado ao curso de Graduação
em Odontologia da Universidade de
Uberaba, como requisito para obtenção
do título de Cirurgião-Dentista.**

**Orientador: Prof. Dr. Paulo Roberto
Henrique.**

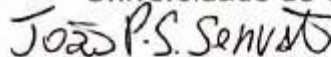
Aprovado em: 01/07/22

BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr Paulo Roberto Henrique - Orientador

Universidade de Uberaba



Prof. Dr. João Paulo Servato

Universidade de Uberaba

RESUMO

O líquen plano oral (LPO) uma condição inflamatória mediada por células T, que pode apresentar manifestações bucais e na pele. Sua prevalência varia de 1% a 2%, afetando mais mulheres do que homens na proporção de 2/1. O potencial de malignização do LPO tem sido bastante discutido na literatura científica, o risco dessa lesão progredir para carcinoma de células escamosas (CEC) é estimado em 1,1%. Observa-se que ele é maior entre portadores de LPO fumantes, usuários de álcool e infectados pelo vírus da hepatite C. Todavia, alguns estudos afastam a possibilidade de haver uma natureza potencialmente maligna nessa lesão, sugerindo que muitos dos casos que progrediram para o Carcinoma bucal podem ser consequência de erro de diagnóstico. Especialmente, quando se inclui a presença de displasia epitelial no histológico das lesões diagnosticadas como LPO. Entretanto, a consideração da presença de displasia epitelial como critério de exclusão diagnóstica é muito controversa. Assim, o intuito desse estudo foi o de verificar através da revisão de literatura contemporânea, se realmente, o LPO é uma lesão cancerizável. Também, a possibilidade dessa lesão conter no histológico a presença de Displasia epitelial em algum momento de sua evolução. Com esse estudo, pode-se concluir que o risco de malignização é uma realidade para os casos diagnosticados como LPO, mas a inclusão, ou mesmo a exclusão de displasia epitelial nos casos identificados como LPO nos diversos artigos analisados, não foi consensual, havendo necessidade de novos estudos.

Palavras chaves: Oral lesion; Líquen plano oral; Malignização; Displasia epitelial.

ABSTRACT

Oral lichen planus (OLP) is an inflammatory condition mediated by T cells, which can present oral and skin manifestations, whose prevalence varies from 1% to 2%, affects more women than men in a proportion of 2/1. The malignant potential of OLP has been widely discussed in the scientific literature, and the risk of this lesion progressing to SCC is estimated at 1.1%. It is observed that it is higher among patients with OLP who are smokers, alcohol users and those infected with the hepatitis C virus. However, some studies rule out the possibility that there is a pre-malignant nature in this lesion, suggesting that many of the cases that progressed to the Oral carcinoma can be a consequence of misdiagnosis. Especially when the presence of epithelial dysplasia is included in the histology of lesions diagnosed as OLP. However, the consideration of the presence of epithelial dysplasia as a diagnostic exclusion criterion is very controversial. Thus, the purpose of this study was to verify, through the review of contemporary literature if OLP is a premalignant lesion and also, the possibility, that this lesion contains the histological presence of epithelial dysplasia at some point in its evolution. With this study, it can be concluded that the risk of malignancy is a reality for cases diagnosed as OLP, but the inclusion, or even exclusion of epithelial dysplasia in cases identified as OLP in the various articles analyzed, was not consensual, with need for further studies.

Key Words: Oral esion; Lichen plannus; Malignization; Epithelial dysplasia.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	7
2 OBJETIVO	9
3 MATERIAL E MÉTODO.....	10
3.1. Tipo de Estudo	10
3.2. Critérios de Inclusão dos Artigos	10
4 REVISÃO DA LITERATURA	11
5 DISCUSSÃO	16
6 CONCLUSÃO	18
REFERÊNCIAS	19

1 INTRODUÇÃO

A boca é o espelho da saúde geral ou da doença, servindo como sentinela ou sistema de alerta precoce do organismo. Onde diversas doenças sistêmicas podem apresentar manifestações bucais (GUPTA e LAWANDA, 2015), sendo que algumas doenças bucais predis põem ao surgimento de outras condições mais graves. A propósito, Lesões epiteliais potencialmente malignas correspondem a um grupo de condições e doenças bucais que podem estar associadas ao surgimento do CEC. Fazem parte desse grupo, a Leucoplasia bucal, Eritroplasia, Fibrose submucosa e Líquen plano. Felizmente, a maioria dessas lesões não progridem para o câncer (ABATI *et al.*, 2018).

O líquen plano oral (LPO) é uma condição inflamatória mediada por células T, que pode apresentar manifestações bucais e na pele, cuja prevalência varia de 1% a 2% (NICO *et al.*, 2011; BACCI *et al.*, 2019). É uma doença que afeta mais mulheres do que homens, proporção de 2/1 (NOVEMBER *et al.*, 2020; DE LIMA *et al.*, 2019); (TORRENTS-CASTELS, 2010; WEHBÉ e NEHMÉ, 2019). As lesões reticulares do LPO não requerem tratamento, a terapia é deve ser direcionada apenas no intuito de eliminar a atrofia e lesões ulcerativas, aliviando os sintomas e diminuindo o risco de transformação maligna. Corticosteróides halogenados superpotentes como o Clobetasol, em pastas adesivas mostraram-se mais eficazes para o controle das lesões (CARBONE *et al.*, 2009).

O Câncer bucal, particularmente o Carcinoma de Células Escamosas (CCE) é uma lesão grave, logo, todo esforço deve ser dispendido, no sentido de identificá-la o mais precoce possível. Ou mesmo, reconhecer as lesões potencialmente malignas, como é o caso do LPO, procurando extirpá-las na medida do possível, evitando assim, o risco de transformação maligna (TORABI *et al.*, 2021).

Nota-se que essas duas lesões (LPO e CEC), nos estágios iniciais são na maioria das vezes assintomáticas. Por conta disso, têm seu diagnóstico precoce dificultado. Em consequência, suas manifestações clínicas podem ser ignoradas em tempo hábil pelo paciente ou pelos profissionais de saúde (SILVEIRA *et al.*, 2017).

O risco de transformação maligna na mucosa bucal acometida por LPO é pequeno, quando se compara com outras lesões cancerizáveis. No entanto, é maior do que a ocorrência de cancerização na mucosa aparentemente normal. Portanto, é

considerada uma lesão cancerizável (ALMEIDA *et al.*, 2019; NEMETH *et al.*, 2019). O potencial de malignização do LPO tem sido bastante discutido na literatura científica (SHIRASUNA, 2014; RAJENTHERAN *et al.*, 1999; PONTES, 2020). O risco de uma lesão diagnosticada como líquen plano progredir para CEC varia de 0,0% a 12,5% (CARBONE *et al.*, 2009).

Observa-se que este risco de malignização é maior entre portadores de LPO fumantes, usuários de álcool e infectados pelo vírus da hepatite C (TAMPA *et al.*, 2018). Todavia, nota-se pela análise dos diversos estudos que paralelamente aos casos de transformação maligna do LPO descritos, alguns estudos afastam a possibilidade de haver uma natureza potencialmente maligna desta lesão, sugerindo ainda que muitos dos casos que progrediram para o CEC podem ser consequência de erro do diagnóstico inicial (LEITE *et al.*, 2019; ROSA *et al.*, 2018).

2 OBJETIVO

Verificar através de um estudo de revisão de literatura se o líquen plano apresenta maior risco de transformação maligna do que a mucosa aparentemente normal. E também, a possibilidade dessa lesão conter em sua análise histológica, displasia epitelial.

3 MATERIAL E MÉTODO

Para essa revisão de literatura, foram realizadas pesquisas nas bases de dados PubMed, Google Scholar, SciELO, utilizando como meio de busca as palavras chave Líquen plano oral, risco de malignização, lesões cancerizáveis. Foram escolhidos artigos em português e inglês, excluindo os dos demais idiomas. Os mesmos publicados na América e Europa, coletando dados de pessoas de ambos os sexos. Dentre os artigos disponíveis para consulta de forma integral, foram selecionados aqueles que abordam temas relacionados ao risco de malignização do líquen plano.

3.1. Tipo de Estudo

O trabalho ora disponibilizado trata-se de uma revisão da literatura.

3.2. Critérios de Inclusão dos Artigos

Foram incluídos estudos do tipo relato de caso, revisões da literatura e pesquisas científicas. Não houve restrição quanto à análise temporal.

4 REVISÃO DA LITERATURA

O líquen plano oral (LPO) é uma doença mucocutânea inflamatória crônica, mediada por células T. A etiologia do LPO é desconhecida. Contudo, o envolvimento do sistema imunológico mediado por células T, mais as características clínicas suportam a classificação, como sendo uma doença de natureza autoimune (ALMEIDA *et al.*, 2019). O LPO afeta cerca de 1% a 2% da população. Seu curso é caracterizado por períodos de remissão e exacerbação, seus sintomas e sinais podem durar semanas ou meses (CARBONE *et al.*, 2009).

Os sintomas podem variar de uma leve sensação de aspereza da mucosa afetada, a coceira e dor e principalmente ao comer alimentos condimentados. O LPO pode apresentar várias manifestações clínicas como: Aspecto reticular, papular, eritematoso, tipo placa, ulcerativo e bolhoso. Duas ou mais formas clínicas podem ocorrer simultaneamente, quase sempre há distribuição é bilateral. Em muitos casos o diagnóstico de LPO pode ser feito clinicamente, principalmente quando se apresenta na forma reticular. Lesões orais semelhantes ao líquen plano, geralmente chamadas de lesões liquenóides (LLO) ou reações liquenóides. Podem ocasionalmente ser causadas pelo uso de medicação sistêmica, como também, o contato anatômico com uma restauração de amálgama, ou outros materiais dentários, como compósitos e ionômeros de vidro. Além disso, as lesões orais da doença crônica do enxerto contra o hospedeiro em pacientes com transplante alogênico de células tronco podem se assemelhar clinicamente ao LPO (ROBLEDO –SIERRA; VAN DER WALL, 2018).

A história clínica do paciente associada às típicas das lesões orais, mais o envolvimento da pele-unha, por si só são suficientes para definir o diagnóstico de líquen plano. Todavia, a biópsia é requerida para diferenciar entre LPO e outras lesões brancas ou candidíase hiperplásica crônica, displasia epitelial, Lupus eritematoso sistêmico, doenças gastrointestinais ou estado de anemia. Imunofluorescência pode ajudar a diferenciar lesões gengivais do Pênfigo, Penfigóide, Dermatite Herpetiforme e Doença Linear IGA (SUGERMAN *et al.*, 2000).

As características histopatológicas clássicas do LPO incluem degeneração liquefeita das células basais acompanhada de apoptose dos queratinócitos, um denso infiltrado linfocitário entre o epitélio e o tecido conjuntivo, áreas focais de

epitélio hiperqueratinizado e áreas ocasionais de epitélio atrófico, uma característica que lembra “dentes de serras.” Corpos colóides eosinofílicos (corpos de Civatte), que representam queratinócitos em degeneração, são frequentemente visíveis na metade inferior do epitélio superficial (GUPTA; LAWANDA, 2015).

A displasia epitelial oral (DEO) é uma lesão frequentemente precursora do CEC. O aspecto clínico dessa condição é variado, podendo se apresentar com uma cor predominantemente branca, ou vermelha, ou mista com áreas brancas e vermelhas. Características displásicas de um epitélio escamoso estratificado são evidenciadas pela presença de atipia celular e perda da maturação normal e estratificação. Convencionalmente a DEO é dividida em graus leve, moderado e grave. Casos leves são aqueles em que as são vistas dentro do terço inferior do epitélio; casos moderados são aqueles em que pelo menos a metade do epitélio está envolvido; e casos graves são aqueles em que a maior parte do epitélio é afetada. Acredita-se que a presença de áreas displásicas no epitélio oral está associada a uma progressão para o CEC. Quanto mais grave a displasia, maior é a possibilidade de progressão para malignidade. Provavelmente, pelo maior acúmulo de alterações cromossômicas, genômicas e moleculares. Todavia, regressões espontâneas também foram relatadas, especialmente após a interrupção de hábitos associados ao risco de fumar e beber e mudança de vida (hábito ou intervenção dietética) (ARDUINI *et al.*, 2009).

As lesões bucais de origem epitelial potencialmente malignas (PMOELs) correspondem a um grupo de lesões que podem estar presentes antes do início do CEC. Fazem parte desse grupo a Leucoplasia, Eritroplasia, Fibrose submucosa e Líquen plano. A maioria dos PMOELs não se transforma em malignidades. A presença de displasia epitelial no exame histológico dessas lesões é considerada o indicador mais útil de uma possível transformação maligna. Todavia, lesões não displásicas também podem se transformar em malignidade. A presença ou ausência de displasia não está diretamente associada a uma aparência clínica específica da lesão. Portanto, não é possível prever se alterações displásicas estão presentes antes da realização da biópsia (ABATI *et al.*, 2020).

Para se avaliar o risco de malignização do LPO, primeiramente tem que se fazer um diagnóstico minucioso do tecido bucal supostamente acometido por essa lesão. O critério se baseia em uma análise acurada do espécime enviado para o exame histológico. Para tanto, deve incluir hiperqueratose ou paraqueratose,

camada epitelial em contato com o conjuntivo semelhante a “dente de serra”, onde se observa a camada basal liquefeita e uma intensa infiltração de linfócitos no conjuntivo subjacente (RAJETHERAN *et al.*, 1999).

Entretanto, ainda é incerto quais os mecanismos que podem causar a transformação maligna do LPO (MEIJ *et al.*, 2007; AGHA-HOUSSEINI, 2016).

Um microambiente baseado em citocinas decorrente da inflamação crônica do LPO pode induzir alterações genéticas das células epiteliais a progredir para malignidade. Tais alterações incluem aumento da perda de heterozigidade (LOH) em loci de genes supressores de tumor, aumento do conteúdo de DNA e ocorrência de aneuploidia. A expressão de proteínas reguladoras de apoptose e do ciclo celular, como a proteína p53, proteína p21, proteína p16, bcl-2 e bax, também são alteradas no processo de transformação. Essas alterações moleculares podem ser úteis para entender melhor os processos malignos associados ao LPO (SHIRASUNA, 2014).

O LPO, geralmente é persistente com inflamação de longa duração. Como consequência do período longo da inflamação, acredita-se que os pacientes portadores dessa condição apresentam um risco aumentado de CEC. Embora a Organização Mundial da Saúde (OMS) reconheça o LPO como uma lesão potencialmente pré-maligna, a taxa de potencialmente maligna permanece desconhecida (MOLLAOGLU, 2000).

Torrents-Castels *et al.* (2010), realizaram um estudo retrospectivo de 65 pacientes com diagnóstico clínico e histológico de LPO de acordo com os critérios de Van der Meij *et al.* em 2003. Os resultados obtidos por esses autores sugerem que: pacientes diabéticos são mais susceptíveis ao desenvolvimento de lesões do LPO, sendo que entre esses pacientes, os fumantes e aqueles que abusavam do consumo de álcool apresentaram maior tendência a desenvolver alterações displásicas e malignização das lesões no exame histológico. Os autores concluíram em seu trabalho dizendo que apesar das incertezas sobre a natureza potencialmente maligna do LPO, parece razoável monitorar esses pacientes regularmente e por toda vida.

Estimando-se que o CEC afete 1% dos pacientes com LPO, especialmente aqueles que apresentem as variantes erosivas ou eritematosas. Os autores verificaram a taxa de transformação maligna entre 303 pacientes com LPO e 330 sem LPO, acompanhados durante 20 anos. Eles concluíram que os pacientes com

LPO tiveram 4,8 vezes mais chances de ter CEC do que o grupo controle (LANIOSZ *et al.*, 2018).

Até a presente data, o risco de transformação maligna do LPO é verificado por meio de biópsia das lesões de pacientes portadores dessa condição, tendo como base principalmente a presença de displasia epitelial, que nem sempre é confiável. Assim, o desenvolvimento de novos métodos de previsão para diagnosticar o potencial das lesões é recomendável. O reconhecimento de novos biomarcadores parece ser um método não invasivo, rápido usado para diagnosticar doenças em etapas iniciais. Por exemplo, produtos de baixa peroxidação salivar foram relatados em CEC e LPO. Por outro lado, a diminuição da atividade antioxidante no câncer tem sido relatada. A suplementação de antioxidantes como vitamina C e E são benéficas na prevenção do CEC (NOSRANZETH *et al.*, 2018).

Laeijendecker *et al.* (2005) realizaram um estudo em 200 pacientes caucasianos com LPO, três (1,5%) dos duzentos pacientes desenvolveram CEC. Os autores concluíram com seu estudo, que é fundamental estabelecer um correto diagnóstico. Para tanto, ele deve ser baseado na história clínica, exame clínico e histológico. Todavia, o presente trabalho, não foi possível estabelecer uma intrínseca natureza potencialmente maligna do LPO. Eles argumentaram que o número de pacientes envolvidos na pesquisa foi pequeno e também, porque poderia haver outros fatores de riscos externos que poderiam ser relevantes no desenvolvimento da malignidade.

A inflamação crônica é conhecida por ser um fator crucial na interface entre a genética e o ambiente que pode contribuir para o desenvolvimento do Câncer. O líquen plano oral (LPO), Doença autoimune mucocutânea, de etiologia desconhecida, ainda está sendo discutida como sendo uma lesão precursora do CEC. Enquanto resultados controversos não permitem conclusões definitivas. Em contraste com as lesões leucoplasia e eritroplasia, ainda faltam provas de alterações moleculares no LPO e dados sobre padrões de metilação no LPO são muito limitados. Entretanto, estudo recente sobre os biomarcadores prognósticos em LPO e CEC que a metilação P16 e a metilação do promotor miR-137, ocorrem com maior frequência em CEC e também, com uma frequência menor em LPO (NEMETH *et al.*, 2019).

Ruukonen *et al.* (2017) em trabalho de revisão, concluiu há suficientes evidências que o LPO é um fator de risco para o surgimento do CEC. Especialmente

quando o surgimento da malignidade não vem acompanhado de outros fatores externos tais como tabagismo e alcoolismo. Por outro lado, a taxa de transformação maligna de LPO varia entre 0.44-2.28%, enquanto que os casos de LPO que apresenta no exame histológico a presença de displasia epitelial, a taxa aumenta para 6.22% (RADOCHOVÁ *et al.*, 2021).

Fumihigo *et al.* (2021) encontraram uma taxa de transformação maligna de 0,7%, em 565 pacientes acompanhados durante 16 anos. Eles verificaram que o LPO está associado a um baixo risco de transformação maligna. Portanto, recomenda-se acompanhamento regular para pacientes com LPO e diferenciação clara entre LPO e Reação Liquenóide Oral (RLO). Para permitir a detecção precoce de transformação maligna é necessária uma investigação mais aprofundada dos fatores de risco clínico associado à transformação maligna do LPO com base em critérios precisos de exclusão e inclusão.

Em um estudo retrospectivo desenvolvido na Itália com 3.173 pacientes com diagnóstico clínico e histológico de LPO, acompanhados de 1988 a 2020, 32 homens e 50 mulheres desenvolveram carcinoma. O tempo de transformação maligna foi em média 10 anos a partir do diagnóstico inicial. A consideração da presença de displasia como critério de exclusão diagnóstica é muito controversa. Mesmo excluindo os casos de displasia, a taxa de transformação maligna obtida foi alta. Possivelmente, esta taxa está subestimada pela exclusão de casos de displasia (ARDUINI *et al.*, 2021).

A exclusão dos casos associados a displasia quando o diagnóstico for realizado em uma primeira biópsia, e que só deveriam ser considerados os casos em que na primeira biópsia a displasia epitelial não estivesse presente, e que ao longo do tempo, no acompanhamento, fosse detectada alguma displasia epitelial em outra biópsia. Por outro, outros estudos, como o de Gasparis *et al* (2015) sugerem que o potencial de malignização do RLO é maior que do LPO. E conclui que ainda não consenso sobre o assunto.

5 DISCUSSÃO

Ruokonen *et al.* (2017) relataram que há suficientes evidências que o LPO é um fator de risco para o surgimento do CEC. Já existe comprovação da biologia molecular que suportam a hipótese do risco de malignidade a partir do LPO (NEMETH *et al.*, 2019). Todavia, a possível transformação maligna do LPO ainda é sujeita a opiniões controversas na literatura científica (CRINCOLI *et al.*, 2011). Van Der Meij *et al.* (2003) propuseram critérios para o diagnóstico de LPO baseado na definição da OMS (1978), que estabelece características clínicas e histopatológicas específicas que deveriam estar presentes. Além das características clínicas usuais. Histologicamente, deve-se observar presença de infiltrado linfocítico superficial em forma de faixa, causando degeneração hidrópica basal e ausência de displasia epitelial (LANIOSZ *et al.*, 2019; RAJETHERAN *et al.*, 1999).

Nosranzeth *et al.* (2018) relataram que para o surgimento da malignidade nos casos de LPO não deve vir acompanhada de outros fatores externos tais como tabagismo e alcoolismo. Nota-se que a biópsia das lesões dos pacientes portadores de LPO que se transformaram em carcinoma, tem como base principalmente a presença de displasia epitelial, que nem sempre é confiável, visto a recomendação da OMS. A propósito, muitos casos de LPO que se transformaram em CEC, na realidade a biópsia inicial não correspondia a um diagnóstico de LPO, mas representava diagnósticos errôneos de outras lesões, que clinicamente poderiam se apresentar como uma mistura de lesões vermelhas e brancas mostrando displasia epitelial. Em resposta a displasia observada microscopicamente, esses casos poderiam ter desenvolvido eventos histológicos semelhantes a LPO algum tempo depois, essencialmente um infiltrado liquenóide inflamatório (LEITE *et al.*, 2019; ROSA *et al.*, 2018).

Essas lesões foram categorizadas pelo grupo de Krutchkoff como uma entidade chamada de “displasia liquenóide oral”, termo que está no centro da polêmica. A OMS recomenda que todos os casos atípicos de LPO que apresentam displasia epitelial sejam excluídos dos estudos que examinam o risco de malignidade dessa lesão (TSUSHIMA *et al.*, 2021; NEVILLE *et al.*, 2016). No entanto, na literatura científica fica difícil estabelecer comparações entre os estudos, em razão das diferenças de critérios para se fazer o diagnóstico de LPO. Entretanto,

contrariando as recomendações da OMS, muitos estudos baseiam-se na inclusão de sinais de displasia epitelial em lesões do LPO que se malignizaram (BERMEJO-FENOLL *et al.*, 2009; LAEJENDECKER *et al.*, 2005). A experiência de muitos clínicos e patologistas mostrou que alguns casos de LPO clinicamente bem documentados desenvolveram displasia epitelial ao longo de sua evolução (GONZALES-MOLES *et al.*, 2021; RADOCHOVÁ *et al.*, 2021; PAIVA *et al.*, 2016). Corroborando essas afirmações, estudos meta-analíticos recentes relataram que o LPO displásico pode se transformar em CEC em cerca de 6% dos casos, enquanto que é menor de 1,5% nos casos não displásicos (GONZALES-MOLES *et al.*, 2021).

Conforme November *et al.* (2020), a incidência de transformação maligna do LPO tem sido pequena, quando se adota os critérios preconizados pela OMS para o diagnóstico de LPO, excluindo os casos de displasia epitelial. Segundo esses autores, há necessidade de novos estudos prospectivos da comunidade científica para padronizar critérios de diagnósticos para LPO e sua transformação maligna. Procurando especificar os riscos e condições de tratamento e monitoramento do LPO. Nota-se que incidência de CEC a partir do LPO parece ser subestimada devido aos critérios de exclusão, geralmente impostos, excluindo casos de displasia epitelial que poderia representar de fato um passo do LPO para o carcinoma (ARDUINI *et al.*, 2021).

6 CONCLUSÃO

Diante da análise da literatura podemos concluir:

1. O LPO é uma doença inflamatória crônica, que tem um potencial maligno. Cujas taxa de transformação maligna estaria principalmente, na dependência de displasia epitelial no exame histológico.

2. Em que pese os postulados da OMS sobre os critérios de diagnóstico clínico -patológico de LPO, diversos autores contemporâneos admitem que em muitos casos onde havia características clínico-patológicas iniciais irrefutáveis de LPO, posteriormente desenvolveram displasia epitelial e sofreram transformação maligna.

3. Notadamente, dado o grande número de autores conceituados que discordam dos critérios adotados pela OMS para designação de LPO, seria interessante uma nova avaliação por parte dessa entidade sobre o assunto. Mesmo porque, tais preceitos têm quase 2 décadas que foram estabelecidos e uma nova revisão desses conceitos seria importante para dirimir as dúvidas, facilitando o entendimento e o manejo dessa lesão.

REFERÊNCIAS

ABATI, S.; BRAMATI, C.; BONDI, S.; LISSONI, A.; TRIMARCHI, M. **Oral Cancer and Precancer: A Narrative Review on the Relevance of Early Diagnosis.** International Journal of Environmental Research and Public Health, v. 2, n. 2, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33302498/>. Acesso em: 22 maio de 2022.

AGHA-HOSSEINI, F . **Evaluation of Potential Risk Factors that contribute to Malignant Transformation of Oral Lichen Planus: A Literature Review.** The Journal of Contemporary Dental Practice. 17 ago 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27659090/>. Acesso em: 29 de março de 2022.

ALMEIDA, A. M. R. de; CRUZ, M. P. de S.; PINHEIRO, J. C.; BARBOSA, D. do N.; LEITE, R. B. **Líquen plano oral: manifestações clínicas e diagnóstico.** Revista Ciências e Odontologia, v. 3, n. 2, p. 9–14, 2019.

ARDUINO, P.; **Risk of Malignant Transformation in 3173 Subjects with Histopathologically Confirmed Oral Lichen Planus: A 33-Year Cohort Study in Northern Italy.** PubMed. [S. l.], v.13 (22), p. 1-12, nov. 2021.

BACCI, C.; COCCO, M.; CERRATO, A.; BARDHI, E.; PAMPALONI, L.; ZANETTE, G. **Bio-impedance analysis of mucosal tissues of the oral cavity: a comparison between healthy patients and patients affected by oral lichen planus.** Frontiers in Physiology, v. 10, p. 2018–2019, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/conf.fphys.2019.27.00048>. Acesso em: 15 de março de 2022.

BERMEJO-FENOLL, A.; **Premalignant nature of oral lichen planus.** A retrospective study of 550 oral lichen planus patients from south-eastern Spain. PubMed. 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19362039/>. Acesso em: 29 de março de 2022.

CARBONE, M.; ARDUINO, P. G.; CARROZZO, M.; GANDOLFO, S.; ARGIOLOS, M. R.; BERTOLUSSO, G.; CONROTTO, D.; PENTENERO, M.; BROCCOLETTI, R. **Course of oral lichen planus: A retrospective study of 808 northern Italian patients.** Oral Diseases, v. 15, n. 3, p. 235–243, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1601-0825.2009.01516.x>. Acesso em: 13 de fevereiro de 2022.

CEITA, J. **Líquen plano oral: Lesão Pré-Maligna?** Dissertação (Mestrado integrado em medicina dentaria) - Universidade Fernando Pessoa, Porto, p. 64. 2014.

CHRISTOPHER, N. **Recurrent chromosomal and epigenetic alterations in oral squamous cell carcinoma and its putative premalignant condition oral lichen planus.** PLOS ONE. 2019. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0215055>. Acesso em: 25 de abril de 2022.

CRINCOLI, V.; BISCEGLIE, M. B.; SCIVETTI, M.; LUCCHESI, A.; TECO, S.; FESTA, F. **Oral lichen planus: update on etiopathogenesis diagnosis and treatment.** Immunopharmacol Immunotoxicol, v. 33, p. 11-20, 2011.

GUPTA, S.; JAWANDA Manveen Kaur. **Oral Lichen Planus: An Update on Etiology, Pathogenesis, Clinical Presentation, Diagnosis and Management.** Pub Med Central. [S. l.], v. 60, p. 222-229, maio-jun. 2015.

LAEIJENDECKER, R.; JOOST, R. T. V.; KUIZINGA, M. C.; TANK, B.; NEUMANN, H. A. M. **Premalignant Nature of Oral Lichen Planus.** Taylor & Francis Group. [S. l.], v. 85, p. 516-520, fev. 2005.

LIMA, S. L. G.; ARRUDA, J. A. A.; ABREU, L. G.; MESQUITA, R. A.; RIBEIRO-ROTTA, R. F.; MENDONÇA, E.F.; ARANTES, D. A. C.; BATISTA, A.C. **Clinicopathologic data of individuals with oral lichen planus: A Brazilian case series.** [S. l.], v. 11(12), p. 1109-1119, Dec. 2019.

MOLES, M. A.; SCULLY, C.; GIL-MONTOYA, J. A. **Oral lichen planus: controversies surrounding malignant transformation.** PubMed. 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18298420/>. Acesso em: 29 de março de 2022.

MOLLAOGLU, N. **Oral Lichen Planus: a review.** British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Inglaterra, 4 ago. 2022.

NÉMETH, C. G.; RÖCKEN, C.; SIEBERT, R.; WILTFANG, J.; AMMERPOHL, O.; GASSLING, V. **Recurrent chromosomal and epigenetic alterations in oral squamous cell carcinoma and its putative premalignant condition oral lichen planus.** PLoS ONE, v. 14, n. 4, p. 1–17, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0215055>. Acesso em: 15 de janeiro de 2022

NEVILLE, B. W. **Patologia oral e maxilofacial.** São Paulo: Artes Médicas, 2016.

NICO, M.; L.Silvia; FERNANDES, Juliana. **Líquen plano oral: Oral lichen planus.** Scielo. [S. l.], v. 86(4), p. 633-943, 2011.

NOSRATZEHI, T. **Oral lichen planus: an overview of potential risk factors, biomarkers and treatments.** Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP. [S. l.], v. 19(5), p. 1161, 2018.

NOVEMBRE, D.; BARCA, I.; CORDARO, R.; KALLAVERJA, E.; FERRAGINA, F.; CRISTOFARO, M. G. **Malignant transformation of oral lichen planus: A retrospective analysis from 2003-2014: our experience.** Ann. Ital. Chir, v. 91, n. 5, p. 271–281, 2014.

PONTES, E. E.; **Malignização do líquen plano oral.** 2020. 36 f. Dissertação (Mestrado em Integrado em Medicina Dentária), Faculdade de Medicina Dentária, Universidade do Porto, Porto, 2020.

RADOCHOVÁ, V. **The Characteristics of Patients with Oral Lichen Planus and Malignant Transformation - A Retrospective Study of 271 Patients.** International Journal of Environmental Research and Public Health, [S. l.], 17 jul. 2021. Disponível em: <https://www.mdpi.com/journal/ijerph>. Acesso em: 29 de março de 2022.

RAJENTHERAN, R. **Malignant transformation of oral lichen planus**. European Journal of Surgical Oncology, [S. l.], 25 out. 1999. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10527601/>. Acesso em: 29 de março de 2022.

ROSA, R.R.; **Reavaliação dos pacientes com Líquen Plano Oral atendidos no período de 1997 a 2010**. Orientador: Prof. Dr. Antônio Francisco Durighetto Junior. 2011. Dissertação (Mestrado em Odontologia) - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2011.

RUOKONEN, H. **High percentage of oral lichen planus and lichenoid lesion in oral squamous cell carcinomas**. PubMed. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28562162/>. Acesso em: 29 de março de 2022.

SILVEIRA, W. S.; BOTTEZINI, E. G.; LINDEN, S. M.; RINALDI, I.; PARANHOS, L. R.; CARLI, J. P.; TRENTIN, M.; SANTOS, P. L. **Squamous cell carcinoma from oral lichen planus: a case report of a lesion with 28 years of evolution**. Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons 2017; 43(Suppl 1): S14-S18. Disponível em: <https://doi.org/10.5125/jkaoms.2017.43.S1.S14>. Acesso em: 29 de março de 2022.

SUGERMAN, P. B.; SAVAGE, N. W.; ZHOW, X.; WALSH, L. J.; BIGBY, M. **Oral Lichen Planus**. Clinics in Dermatology, [S. l.], v. 18, p. 533-539, set. 2000.

TAMPA, M.; CARUNTU, C.; MITRAN, M.; MITRAN, C.; SARBU, I.; RUSU, L. C.; MATEI, C.; CONSTANTIN, C.; NEAGU, M.; GEORGESCU, S. R. **Markers of oral lichen planus malignant transformation**. Disease Markers, v. 2018, p. 7–10, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2018/1959506>. Acesso em: 20 de março de 2022.

TORABI, M.; AFSHAR, M. K.; AFSHAR, H. M.; MOHAMMAHZADEH, I. **Correlation between clinical and histopathologic diagnosis of oral potentially malignant disorder and oral squamous cell carcinoma**. Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada, v. 21, p. 1–8, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/PBOCI.2021.068>. Acesso em 20 de março de 2022.

TORRENTE-CASTELLS, E.; FIGUEIREDO, R.; BERINI-AYTÉS, L.; GAY-ESCODA, C. **Clinical features of oral lichen planus: A retrospective study of 65 cases**. Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal, v. 15, n. 5, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.4317/medoral.15.e685>. Acesso em 30 de abril de 2022.

TSUSHIMA, F.; SAKURAI J., UESUGI, A.; OIKAWA, Y.; OHSAKO, T.; MOCHIZUKI, Y.; HIRAI, H.; KAYAMORI, K.; HARADA, H. **Malignant transformation of oral lichen planus: a retrospective study of 565 Japanese patients**. BMC Oral Health. [S. l.], v. 21, p. 1-9, 2021.

VAN DER MEIJ, E. H.; MAST, H.; VAN DER WAAL, I. **The possible premalignant character of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: A prospective five-year follow-up study of 192 patients**. Oral Oncology, v. 43, n. 8, p. 742–748, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2006.09.006>. Acesso em; 15 de maio de 2022.

VAN DER MEIJ, E.H.; MAST, H.; WALL, I. **The possible premalignant character of oral lichen planus and oral lichenoid lesions:** A prospective five-year follow-up study of 192 patients. PubMed. 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17112770/> . Acesso em: 29 de março de 2022.

WEHBÉ, H.; NEHMÉ, E. **Knowledge and behavior towards oral lichen planus:** an observational study. International Arab Journal of Dentistry, v. 10, n. 2, p. 78–86, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.12816/0055612>. Acesso em: 20 de março de 2022.

WERNECK, J. T.; MIRANDA, F. B.; JUNIOR, A. S. **Desafios na distinção de lesões de Líquen Plano Oral e Reação Liquenóide.** Revista Brasileira de Odontologia, Rio de Janeiro, v. 73, n. 3, p. 247-252, set. 2016.