

# Conduta médica em pacientes com líquen plano cutâneo e bucal

## *Medical management in patients with cutaneous and oral lichen planus*

**Regina Garcia DORTA**

Mestranda em Patologia Bucal pela FOB-USP.

**Cristianne Simione COLAÇO**

Aluna de graduação do Curso de Odontologia da FOB-USP e Bolsista de Iniciação Científica do Programa PIBIC/CNPq/USP.

**Carina Gisele COSTA**

Aluna de graduação do Curso de Odontologia da FOB-USP.

**Denise Tostes OLIVEIRA**

Professora Doutora do Departamento de Estomatologia – Disciplina de Patologia da FOB-USP.

O líquen plano constitui uma doença de interesse médico e odontológico, apresentando lesões cutâneas e bucais. Sua etiologia ainda não foi completamente estabelecida e o seu diagnóstico envolve muitas controvérsias. O objetivo deste trabalho foi conhecer a conduta clínica adotada pelos dermatologistas diante dos casos de líquen plano cutâneo e/ou bucal. Um total de 50 dermatologistas de Bauru e região foram questionados quanto à etiologia, diagnóstico, tratamento e preservação do líquen plano, bem como sobre o seu diagnóstico diferencial com as reações liquenóides e sua possibilidade de transformação maligna. Para muitos dos entrevistados o líquen plano tem origem idiopática (22,4%) ou psicossomática (21,5%) e o diagnóstico é estabelecido por meio de biópsia das lesões cutâneas ou bucais. O diagnóstico diferencial entre o líquen plano e as reações liquenóides na pele é realizado pela história clínica do paciente por 34,9% dos entrevistados, entretanto, na mucosa bucal, 46,3% optam pela biópsia. Para 46% dos dermatologistas, o líquen plano não constitui uma condição cancerizável e 40% não realizam a preservação dos pacientes após completa remissão dos sintomas. A partir dos resultados conclui-se que a conduta clínica em pacientes com líquen plano é variável entre os dermatologistas, inclusive quanto às lesões bucais e seu potencial de malignização, o que reforça a necessidade de uma maior integração entre médicos e dentistas visando beneficiar diretamente os pacientes.

**Unitermos:** Líquen plano; Reação liquenóide; Lesão cancerizável.

## INTRODUÇÃO

O líquen plano constitui uma doença mucocutânea relativamente freqüente, com prevalência estimada entre 0,02% e 1,2% na população em geral<sup>4</sup>, sendo a mais comum das doenças dermatológicas com manifestações bucais.

Sua manifestação bucal e/ou cutânea apresenta um variado espectro de características clínicas<sup>4,6,10</sup> e, como

conseqüência, os pacientes acometidos acabam por procurar os cuidados tanto dos dermatologistas como dos dentistas, tornando indispensável a integração entre estas duas especialidades.

A etiologia do líquen plano ainda não foi totalmente esclarecida, mas tem sido considerado uma doença multifatorial mediada por um mecanismo imunopatológico, envolvendo particularmente os linfócitos T<sup>7,20</sup>.

Embora seja definido pela Organização Mundial da Saúde (OMS)<sup>16</sup> como uma condição cancerizável, existe grande controvérsia quanto ao potencial de malignização do líquen plano<sup>1,4,5,7,8,11</sup>. Em um editorial publicado em 1998, ALLEN<sup>1</sup> questiona a transformação maligna do líquen plano, sugerindo que um diagnóstico precipitado desta doença pode ocorrer devido à falta de critérios microscópicos por parte dos patologistas.

Há, ainda, trabalhos como o de EISENBERG; KRUTCHKOFF<sup>5</sup>, 1992, que questionam se o líquen plano seria realmente uma condição cancerizável ou apenas predisporia a mucosa bucal comprometida à influência de outros fatores carcinogênicos externos.

MEIJ et al.<sup>13</sup>, em 1999, publicaram uma revisão de todos os casos de transformação maligna de líquen plano na mucosa bucal existentes na literatura inglesa no período de 1977 a 1999. De 98 malignizações encontradas, apenas 33 (34%) preencheram todos os critérios e foram consideradas como suficientemente documentadas. Dos 65 casos excluídos (66%), 20 não estavam adequadamente documentados quanto ao critério microscópico, um não tinha documentação clínica ou microscópica apropriada das lesões bucais do líquen plano, 33 não apresentavam nem documentação clínica, nem microscópica, quatro foram rejeitados porque o controle era de menos de dois anos e outros sete devido ao uso de tabaco. Os autores concluíram ser necessário estabelecer critérios de diagnóstico mais uniformes que permitam a realização de estudos de longa duração e com protocolos bem definidos para a coleta das informações. Enquanto estes critérios não forem estabelecidos, a natureza cancerizável do líquen plano deve ser considerada incerta.

O risco de transformação maligna tem sido associado e descrito principalmente em lesões localizadas na mucosa bucal<sup>2,9,10,22,23</sup>. Em relação ao líquen plano cutâneo, estudos como o de SIGURGEIRSSON e LINDELÖF<sup>21</sup> (1991) demonstraram não existir um aumento do risco de malignização destas lesões após analisarem 2071 pacientes com líquen plano cutâneo durante um período médio de 9,9 anos.

Existem ainda alterações cutâneas e mucosas com características clínicas e microscópicas semelhantes ao líquen plano, denominadas de reações liquenóides<sup>5,20</sup>, que podem ser desencadeadas por fatores locais ou sistêmicos como, por exemplo, medicamentos<sup>16,18</sup> ou materiais restauradores metálicos<sup>14,19</sup>. O diagnóstico diferencial entre líquen plano e reação liquenóide depende do estabelecimento de uma relação causa-efeito<sup>14,20</sup>. A eliminação da provável causa acompanhada da regressão da lesão confirma o diagnóstico de reação liquenóide<sup>18</sup>.

A vasta literatura a respeito da etiologia, diagnóstico

e tratamento do líquen plano e as diversas controvérsias nela existente induzem a diferentes condutas clínicas por parte dos profissionais médicos e cirurgiões-dentistas envolvidos na terapia do líquen plano. Assim sendo, o objetivo deste trabalho foi avaliar a conduta médica em pacientes com líquen plano bucal e/ou cutâneo, bem como conhecer o posicionamento destes profissionais frente à controvérsia sobre o potencial de malignização destas lesões.

## MATERIAL E MÉTODOS

Um total de 50 dermatologistas da cidade de Bauru e região formados em diferentes faculdades de Medicina foram entrevistados pessoalmente e responderam a um questionário contendo 19 perguntas sobre a etiologia, o diagnóstico e o tratamento do líquen plano. A opinião e a conduta clínica dos dermatologistas sobre a transformação maligna dos casos de líquen plano também foram abordadas no questionário. Os entrevistados não foram identificados. Todos os dados coletados foram arquivados em um banco de dados e quantificados percentualmente visando traçar o perfil de conduta clínica dos dermatologistas de Bauru e região frente aos casos de líquen plano cutâneo e/ou bucal.

## RESULTADOS

A maioria dos médicos que participou deste trabalho realizou seu curso superior em uma Faculdade de Medicina pública, estadual ou federal e apenas 28% destes foram formados em uma Faculdade de Medicina privada. A especialização na área dermatológica foi realizada em Faculdades na capital e no interior do estado de São Paulo e apenas dois dos entrevistados fizeram seus cursos em outros estados (Rio de Janeiro e Distrito Federal). Com relação ao tempo de atuação na área dermatológica, 58% dos entrevistados tinham mais de um e menos de dez anos; 24% apresentavam mais de dez e menos de 25 anos; 14% tinham mais de 25 anos e apenas 4% tinham menos de um ano.

Os principais fatores etiológicos do líquen plano citados pelos dermatologistas incluíram: fator idiopático (22,4%), psicossomático (21,5%), imunológico (14,0%) e viral (14,0%). Outras associações do líquen plano com diabetes melito, alterações infecciosas, anemia, predisposição genética, alergias, tabagismo e exposição solar também foram citadas e relacionadas com a etiopatogenia da doença.

Para 86% dos dermatologistas, os casos de líquen

plano afetam mais comumente a pele, sendo o tipo papular o mais encontrado na clínica médica segundo 33,3% dos entrevistados. Outras formas de líquen plano como o hipertrófico, rubro plano, em placa e reticular também foram citados como os mais freqüentes por 13,7%, 9,8%, 2,0% e 2,0% dos entrevistados, respectivamente. Embora todos os dermatologistas tenham respondido que examinam também a boca quando o paciente apresenta líquen plano cutâneo, apenas 14% destes ressaltaram a presença freqüente de lesões concomitantes na pele e mucosa bucal.

O estabelecimento do diagnóstico de líquen plano pelos dermatologistas é realizado por meio de biopsia e/ou exame clínico das lesões cutâneas ou bucais (Tabela 1). De todos os entrevistados, 4% relataram não ter experiência em relação ao diagnóstico do líquen plano bucal.

**TABELA 1-** Meios de diagnóstico do líquen plano cutâneo e bucal utilizados pelos dermatologistas

DIAGNÓSTICO DO LÍQUEN PLANO	CUTÂNEO	BUCAL
CLÍNICO	18%	20%
BIOPSIA	38%	46%
CLÍNICO + BIOPSIA	32%	20%
CLÍNICO + EVENTUALMENTE BIOPSIA	12%	10%

Para 32% dos entrevistados, a biopsia deve ser realizada quando as lesões de líquen plano cutâneo apresentam características atípicas e existe dúvida quanto ao diagnóstico clínico. A grande maioria dos entrevistados (70%) prefere realizar a biopsia na região da pele quando o paciente apresenta lesões cutâneas e/ou bucais de líquen plano e apenas 4% responderam que preferem a boca por acreditarem que neste local o estabelecimento do diagnóstico clínico pode ser mais complicado. A escolha pela região cutânea para a realização da biopsia segundo 55% dos entrevistados se justifica pela maior facilidade de acesso cirúrgico.

O diagnóstico diferencial entre líquen plano e reação liquenóide cutânea é estabelecido pela história clínica do paciente (34,9% dos entrevistados), analisando-se principalmente as características clínicas (11,6%) e a distribuição topográfica das lesões (12,8%). Apenas 22,1% dos dermatologistas realizam biopsia em casos

de reações liquenóides cutâneas para determinação do diagnóstico. Os demais profissionais responderam que removeriam o agente causal, observariam os sintomas ou verificariam se as lesões ocorrem em surtos.

Ao contrário da pele, 46,3% dos entrevistados responderam que realizam a biopsia para diferenciar líquen plano de reações liquenóides na boca e para 20,9% a história clínica deve ser avaliada para se estabelecer o diagnóstico. Outros 10,4% dos entrevistados o fazem pela aparência clínica das lesões e 6% responderam que nunca haviam observado lesões compatíveis com reação liquenóide localizadas exclusivamente na boca. Alguns dermatologistas responderam que fariam este diagnóstico diferencial utilizando a sorologia e/ou imunofluorescência ou eliminando os possíveis agentes causais. Apenas 3,0% dos entrevistados encaminhariam o paciente para um estomatologista.

Quando questionados sobre o potencial de malignização do líquen plano, 46% dos dermatologistas responderam que não o consideram uma condição cancerizável e para 30% dos entrevistados apenas alguns casos de líquen plano apresentam potencial carcinogênico. Entretanto, 24% dos médicos consideram o líquen plano uma lesão que pode sofrer transformação maligna (Tabela 2).

**TABELA 2-** Opinião dos dermatologistas sobre o potencial de malignização e a conduta clínica relativa à proervação após realização do tratamento dos casos de líquen plano cutâneo e/ou bucal

LÍQUEN PLANO	SIM	NÃO	ÀS VEZES
CONDIÇÃO CANCERIZÁVEL	24%	46%	30%
PROSERVAÇÃO APÓS TRATAMENTO	48%	40%	12%

Apenas as lesões bucais, principalmente o líquen plano erosivo, são consideradas cancerizáveis por 42,3% dos dermatologistas que acreditam nesta possibilidade e destes, 44,5% comunicam e orientam o paciente esclarecendo os riscos de transformação maligna. Muitos dos entrevistados (40,7%) não esclarecem o paciente quanto a estes riscos por acreditarem que esta atitude pode neurotizar o paciente, especialmente os cancerofóbicos, enquanto outros (28,6% dos dermatologistas) preferem esperar a regressão da doença com o tratamento.

A grande maioria dos entrevistados (94,0%) relatou

não ter encontrado em sua vivência clínica um paciente com líquen plano que tenha apresentado outra lesão maligna. Os 6% dos dermatologistas que já observaram esta ocorrência, o fizeram freqüentemente em locais previamente acometidos por líquen plano.

O acompanhamento clínico e a preservação após o tratamento dos pacientes com líquen plano (Tabela 2) é sempre realizado por 48% dos profissionais e apenas em alguns casos por 12% dos entrevistados. Para 40% dos dermatologistas não há necessidade de preservação dos pacientes após a regressão das lesões cutâneas e/ou bucais.

A corticoterapia continua sendo o tratamento de escolha para as lesões de líquen plano cutâneo segundo 49,5% dos dermatologistas entrevistados. Outras terapias como o uso de antibióticos, de anti-histamínicos, da crioterapia, da PUVA terapia, da homeopatia, da talidomida e da psicoterapia também foram relatadas por alguns profissionais. Para as lesões bucais, 27,6% dos profissionais também utilizam a corticoterapia e alguns relataram outras terapias como o uso de cauterização com ácido tricloracético, de bochechos com uréia e água destilada, de derivados da vitamina A e de tranqüilizantes em líquen plano do tipo reticular com lesões restritas à mucosa bucal.

## DISCUSSÃO

O líquen plano tem sido descrito como uma doença mucocutânea inflamatória crônica caracterizada por uma resposta imunopatológica mediada por células<sup>7,16,20</sup>. Muitos aspectos relacionados a sua patogenia já foram esclarecidos, todavia sua etiologia ainda desconhecida continua sendo associada a inúmeros fatores desencadeantes<sup>20</sup>. A postura médica avaliada neste trabalho, não somente em relação à etiologia e diagnóstico, mas também ao tratamento e à preservação dos pacientes com líquen plano, provavelmente corresponde a uma conduta clínica atualizada, pois a maioria dos nossos entrevistados eram indivíduos com menos de dez anos de especialização e atuação na área dermatológica.

Nossos resultados demonstraram que para os dermatologistas o líquen plano é uma doença associada principalmente a causas idiopáticas ou fatores psicossomáticos. No entanto, a grande variedade de fatores etiológicos citada pelos profissionais entrevistados, como o fator imunológico (14,0%) e viral (14,0%), além da associação do líquen plano com doenças infecciosas, diabetes melito, anemia, predisposição genética, alergias, tabagismo e exposição

solar, reflete a indefinição observada na literatura quanto aos verdadeiros fatores desencadeantes da doença<sup>10,11,20</sup>.

Quanto ao diagnóstico do líquen plano cutâneo, este é realizado pela maioria dos profissionais entrevistados somente por meio de biópsia (38%) ou de sua associação com o exame clínico (32%). Por outro lado, segundo os dermatologistas, para as lesões bucais a biópsia é necessária (Tabela 1) não somente para estabelecer o diagnóstico, mas principalmente para eliminar outras possíveis doenças com manifestações clínicas que simulem o líquen plano na mucosa bucal, dentre elas lesões cancerizáveis como a leucoplasia, por exemplo<sup>16</sup>. Esses resultados reforçam o princípio de que a análise microscópica em lesões de líquen plano, mesmo naqueles casos típicos, é importante, principalmente para descartar a possibilidade de ocorrência de alterações celulares displásicas ou neoplásicas imperceptíveis ao exame clínico e que poderiam estar associadas a estas lesões<sup>5,8</sup>.

No entanto, o potencial de transformação maligna do líquen plano, especialmente nas lesões bucais erosivas, foi altamente discordante entre os profissionais e pareceu não ser uma preocupação dos dermatologistas frente aos pacientes acometidos pela doença. Isso provavelmente ocorreu porque o risco de malignização do líquen plano tem sido descrito com freqüência nas lesões bucais e muito pouco nas lesões cutâneas, como verificado por SIGURGEIRSSON; LINDELÖF<sup>21</sup> (1991).

Embora todos os entrevistados relataram examinar também a boca dos pacientes acometidos pelo líquen plano cutâneo, apenas 14% destes observaram a presença de lesões concomitantes na pele e mucosa bucal. Sendo assim, o que se constatou foi que a conduta médica em relação aos pacientes acometidos pelo líquen plano está voltada principalmente para as lesões cutâneas e se baseia muito mais no diagnóstico e tratamento do que na preservação e orientação do paciente sobre o possível potencial carcinogênico do líquen plano.

Mesmo tendo sido o líquen plano considerado uma condição cancerizável pela Organização Mundial de Saúde<sup>16</sup>, este assunto ainda constitui motivo de ampla discussão na literatura<sup>1,2,4,9,11,13,20,21,22</sup> e, provavelmente, permanecerá sem uma conclusão definitiva ainda por vários anos. Isso se deve, em parte, pela documentação incompleta dos casos relatados e em parte pela falta de critérios bem definidos para o diagnóstico do líquen plano<sup>8,13</sup>. Como foi demonstrado neste trabalho, a falta de preservação dos pacientes pelos dermatologistas após a remissão das lesões de líquen plano, relatada por 40% dos entrevistados, também constitui um provável fator limitante para a solução desta controvérsia.

A grande maioria dos médicos entrevistados relatou nunca ter presenciado em sua vivência clínica um caso

de malignização de líquen plano, o que de fato pode refletir a realidade, mas por outro lado pode ser a consequência de uma preservação insuficiente, uma vez que os pacientes, quando acometidos por um tumor maligno, recorrem a profissionais especializados, como o oncologista ou mesmo o cirurgião de cabeça e pescoço, geralmente apresentando-se já em fases avançadas da doença.

A conduta clínica relatada pelos dermatologistas evidencia, como seria naturalmente esperado, uma maior familiaridade com as lesões cutâneas do líquen plano. No entanto, torna-se imprescindível que estes profissionais reforcem sua atenção também no exame da mucosa bucal. Embora 100% dos entrevistados tenham respondido que examinam também a boca quando o paciente apresenta líquen plano cutâneo, poucos verificaram a presença de lesões bucais concomitantes, em discordância com os índices encontrados na literatura<sup>4,20,21</sup>. Estes resultados podem ter ocorrido porque, em contraste com a pele, o líquen plano na mucosa bucal caracteriza-se por uma manifestação crônica de longa duração, quase sempre intercalada por períodos de exacerbação aguda. Além disso, as lesões bucais podem apresentar simultaneamente mais de um fenótipo, mascarando o quadro clínico típico da doença.

O diagnóstico diferencial entre líquen plano e reação liquenóide na mucosa bucal para 46,3% dos entrevistados deve ser baseado no exame microscópico. Entretanto, de acordo com a literatura<sup>5,14,15,17,19,20</sup>, o diagnóstico de reação liquenóide na mucosa bucal depende inicialmente da identificação clínica de uma relação causa-efeito, removendo-se os possíveis fatores etiológicos como, por exemplo, restaurações dentárias e medicamentos<sup>12,18</sup>. A eliminação da provável causa acompanhada da regressão da lesão confirma o diagnóstico de reação liquenóide. Microscopicamente, as diferenças entre estas duas entidades patológicas são pouco significativas não permitindo estabelecer critérios seguros de diferenciação<sup>3,13,18</sup>. Apenas 3,0% dos dermatologistas relataram que encaminhariam o paciente para um estomatologista em caso de dúvida no estabelecimento do diagnóstico diferencial entre líquen plano e reação liquenóide na mucosa bucal o que confirma a pouca integração entre os profissionais da área de saúde.

Finalmente, vale ressaltar que os pacientes com líquen plano são portadores de uma doença com implicações sistêmicas e necessitam dos cuidados de uma equipe integrada que deve incluir prioritariamente dermatologistas, estomatologistas e patologistas. O encaminhamento destes pacientes tanto do dentista para o dermatologista, como no sentido contrário deve, idealmente, tornar-se uma prática freqüente, visando

desta forma beneficiar diretamente os pacientes.

## ABSTRACT

Lichen planus is an important disease for physicians and dentists since it affects mucous membranes and skin. Its etiology isn't yet completely understood and its diagnosis involves many controversies. The aim of this paper was to assess the dermatologists' practices in regard oral and/or cutaneous lichen planus. Fifty dermatologists from Bauru and its neighboring cities were asked about the etiology, diagnosis, treatment and follow-up of lichen planus, as well as its differential diagnosis with lichenoid lesions and its possibility of malignant transformation. Many practitioners answered that lichen planus is idiopathic in origin (22.4%) or has a psychosomatic cause (21.5%) and its diagnosis is confirmed by histopathological analysis of oral and cutaneous lesions. The differential diagnosis between lichen planus and lichenoid lesions on skin is mainly based on clinical history by 34.9% of the practitioners interviewed, although, in the oral mucosa, 46.3% choose biopsy as a means of diagnosis. Forty six percent of the dermatologists do not consider lichen planus as a precancerous lesion and 40% do not perform follow-up of patients after complete remission of the symptoms. From these results we conclude that the clinical practice toward patients with lichen planus is widely variable among dermatologists considering oral lesions and its malignant potential, what reinforces the necessity of a better integration between physicians and dentists, what would be of great benefit for the patients.

**Uniterms:** Lichen planus; Lichenoid reaction; Premalignant lesion.

## AGRADECIMENTO

Os autores agradecem ao CNPq pela concessão da bolsa de iniciação científica que muito contribuiu para o desenvolvimento desta pesquisa.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. ALLEN, C.M. Is lichen planus really premalignant? *Oral Surg.*, v.85, n.4, p.347, Apr. 1998. /Editorial/
02. BARNARD, N.A. et al. Oral cancer development in patients with oral lichen planus. *J. oral Path. Med.*, v.22, n.9, p.421-4, Out. 1993.

03. CALLESTINI, R. Análise comparativa histoquímica e imuno-histoquímica do líquen plano e da reação liquenóide na mucosa bucal. Bauru, 2000. Tese (Doutorado) – Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo.
04. DUFFLEY, D.C.; EVERSOLE, L.R.; ABEMAYOR, E. Oral lichen planus and its association with squamous cell carcinoma: an update on pathogenesis and treatment implications. *Laryngoscope (St. Louis)*, v.106, p.357-62, Mar.1996.
05. EISENBERG, E.; KRUTCHKOFF, D.J. Lichenoid lesions of oral mucosa. Diagnostic criteria and their importance in the alleged relationship to oral cancer. *Oral Surg.*, v.73, n.6, p.699-704, June 1992.
06. GORSKY, M. et al. Clinical characteristics and treatment of patients with oral lichen planus in Israel. *Oral Surg.*, v.82, n.6, p.644-9, Dec. 1996.
07. KILPI, A. et al. Studies of the inflammatory process and potential of oral mucosal lichen planus. *Aust. dent. J.*, v.41, n.2, p.87-90, Apr. 1996.
08. KRUTCHKOFF, D.J.; EISENBERG, E. Lichenoid dysplasia: a distinct histopathologic entity. *Oral Surg.*, v.30, n.3, p.308-15, Sept. 1985.
09. LO MUZIO, L. et al. The possible association between oral lichen planus and squamous cell carcinoma: a clinical evaluation on 14 cases and a review of the literature. *Oral Oncol.*, v.34, n.4, p. 239-45, July 1998.
10. LOZADA-NUR, F.; MIRANDA, C. Oral lichen planus: epidemiology, clinical characteristics, and associated diseases. *Semin Cutan Med Surg.*, v.16, n.4, p.273-7, Dec. 1997.
11. MASSA, C.M. et al. Malignant transformation of oral lichen planus: case report and review of the literature. *Cutis*, v.45, p.45-7, Jan. 1990.
12. McCARTAN, B.E.; LAMEY, P.-J. Lichen planus-specific antigen in oral lichen planus and oral lichenoid drug eruptions. *Oral Surg.*, v.89, n.5, p.585-7, May 2000.
13. MEIJ, E.H. et al. A review of the recent literature regarding malignant transformation of oral lichen planus. *Oral Surg.*, v.88, n.3, p. 307-10, Sept. 1999.
14. OSTMAN, P.O.; ANNEROTH, G.; SKOGLUND, A. Amalgam-associated oral lichenoid reaction. Clinical and histologic changes after removal of amalgam fillings. *Oral Surg.*, v.81, n.4, p.459-65, Apr. 1996.
15. PIÉRARD, E. et al. Tiopronin-induced lichenoid eruption. *J.Amer. Acad. Dermatol.*, v.31, n.4, p.665-7, Oct. 1994.
16. PINDBORG, J.J. et al. Histological typing of cancer and precancer of the oral mucosa. 2 ed. Berlin, Springer, 1997.
17. REVENGA ARRANZ, F.; GONZALO GARIJO, M.A. Reaccion liquenoide por captopril. *Rev. Clin. Esp.*, v.196, n.6, p.412, June 1996.
18. SAMPAIO GÓES, F.C.G.S. Estudo morfológico comparativo entre o líquen plano e as reações liquenóides na mucosa bucal em condições de rotina diagnóstica laboratorial. Bauru, 1999. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo.
19. SASAKI, G. et al. Three cases of lichen planus caused by dental metal compounds. *J.Dermatol.*, v.23, n.12, p.890-2, Dec. 1996.
20. SCULLY, C. et al. Update on oral lichen planus: etiopathogenesis and management. *Crit. Rev. Oral Biol. Med.*, v.9, n.1, p.86-122, 1998.
21. SIGURGEIRSSON, B.; LINDELOF, B. Lichen planus and malignancy. An epidemiologic study of 2071 patients and a review of the literature. *Arch. Dermatol.*, v.127, p.1684-8, Nov. 1991.
22. SILVERMAN JR, M.A.S.; GORSKY, M.; LOZADA-NUR, F. A prospective follow-up study of 570 patients with oral lichen planus: persistence, remission, and malignant association. *Oral Surg.*, v.60, n.1, p.30-4, July 1985.
23. SILVERMAN JR, M.A.S.; GRIFFITH, M. Studies on oral lichen planus. II. Follow-up on 200 patients, clinical characteristics, and associated malignancy. *Oral Surg.*, v.37, n.5, p.705-10, May 1974.

Endereço dos autores:

Dra. Denise Tostes Oliveira

Departamento de Estomatologia – Disciplina de Patologia  
Faculdade de Odontologia de Bauru - USP