

Universidade Estadual Paulista  
"Júlio de Mesquita Filho"

**JOÃO PEDRO PAULINO MAZZON**

**Comparação entre o perfil das condições sistêmicas e a  
presença do HPV em pacientes com Líquen Plano Bucal.**

Araçatuba - SP  
2016

Universidade Estadual Paulista  
“Júlio de Mesquita Filho”

**JOÃO PEDRO PAULINO MAZZON**

**Comparação entre o perfil das condições sistêmicas e a presença do HPV em pacientes com Líquen Plano Bucal.**

Trabalho de Conclusão do Curso apresentado à Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – Faculdade de Odontologia Campus de Araçatuba, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Bacharel em Odontologia.

**Orientador: Prof. Tit. Glauco Issamu Miyahara**

**Coorientador: Prof. Ass. Daniel Galera Bernabé**

Araçatuba - SP

2016

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por sempre estar presente na minha vida, principalmente por colocar pessoas tão especiais que me possibilitaram ingressar nesta universidade e as pessoas que dentro desta instituição me fizeram acreditar que era possível.

Agradeço a minha mãe, Claudia Paulino, por ser sem sombra de dúvida a melhor mãe do mundo, por cada esforço que fez até hoje para formar eu e meu irmão, por cada momento de amor, cada cuidado. Espero um dia retribuir, nem que seja uma pequena parte, do que fez por nós.

Agradeço ao meu irmão, João Gabriel, pelo companheirismo e por desde pequeno sempre ter sido um amigo que me ajudou nas horas mais difíceis e por ter me dado a alegria de ter sido tio de uma criança tão linda e abençoada.

À Bruna Mantovan, minha namorada, que me mostrou o que era amor, que sempre esteve presente e que quando desanimei me trouxe palavras de incentivo e carinho.

A todos os professores e funcionários Centro de Oncologia Bucal, COB, da Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP, que são para mim uma família em Araçatuba, que sem dúvida nenhuma foram minha maior motivação dentro da faculdade e que possibilitaram muitas realizações.

Ao meu orientador, Prof. Glauco Miyahara, que é como um pai dentro da universidade, que me apoiou, orientou e que durante esses cinco anos de parceria me ensinou muito mais que Estomatologia, tornando-me ser um ser humano melhor.

À Dra. Janaína Zavitoski, a Jana, que tanto me ensinou nesses anos de atendimento no COB, dando-me liberdade e ensinando-me o caminho a seguir.

Ao prof. Éder Biasoli, que me possibilitou realizar procedimentos que nunca imaginaria fazer durante a graduação e ao prof. Daniel Bernabé que sempre me orientou a seguir o caminho correto e buscar o melhor.

Aos meu padrinhos, Silvia de Cássia e Hebert Mazzon, que estiveram presentes e de forma ativa participam da minha vida acadêmica e pessoal sendo-os segundos pais.

Aos meu avós, que de forma direta e indireta me apoiaram-me e diversos momentos da vida.

Aos meus amigos de Votuporanga-SP e dessa da Universidade, que com partilharam os momentos bons e ruins e fizeram a minha caminhada ser melhor e valer a pena.

*Não existe sorte ou acaso. Existe dedicação, renúncia, trabalho e Deus.*

(Autor desconhecido)

MAZZON, J.P.P. **Comparação entre o perfil das condições sistêmicas e a presença do HPV em pacientes com Líquen Plano Bucal.** 2016. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em odontologia) - Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2016.

## **RESUMO**

O Líquen Plano (LP) caracteriza-se por uma condição mucocutânea, de etiologia incerta, que afeta a pele e a mucosa oral. A etiopatogenia do Líquen Plano Bucal (LPB) ainda é incerta e pode estar relacionada a fatores autoimunes, microorganismos e condições sistêmicas. O Objetivo deste estudo é analisar a presença do HPV em tecido fresco de pacientes com LPB e avaliar a correlação entre a presença do vírus com as alterações sistêmicas. Foram selecionados 40 pacientes com diagnóstico de LPB, sendo que 19 aceitaram participar da pesquisa, contudo até o presente momento 9 pacientes tiveram acesso aos exames sorológicos envolvidos na pesquisa. Os dados obtidos até agora são preliminares, e devido à amostra ser pequena a realização dos testes estatísticos foi impossibilitada. A PCR revelou que 22,22% (n=2) dos pacientes possuíam HPV no tecido, formando o Grupo Positivo (GP), e 77,78% (n=7) não possuíam o vírus no tecido formando o Grupo Negativo (GN). O GP apresentou lesões atróficas e erosivas em todos os casos, já o GN somente 28,57% (n=2) apresentaram as mesmas formas clínicas. Foi notado também dois casos com hipotireoidismo, sendo um em cada grupo, e um aumento significativo de IgA nos pacientes do GP em relação ao GN. O grupo GP apresentou FAN reagente em 50% (N=1) e o GN em 14,29% (n=1). Um estudo com uma amostra maior é necessário para outras conclusões sobre o tema e para consolidar os resultados obtidos até o presente momento.

**Palavras Chaves:** Líquen plano bucal; Condições sistêmicas; HPV.

MAZZON, J.P.P. **Comparing the profile of systemic conditions and the presence of HPV in patients with oral lichen planus.** 2016. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em odontologia) - Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2016.

### **ABSTRACT**

Lichen planus (LP) is characterized by a mucocutaneous condition of unknown etiology which affects the skin and oral mucosa. The pathogenesis of Oral Lichen Planus (OLP) is still uncertain and may be related to autoimmune factors, microorganisms and systemic conditions. The aim of this study is to analyze the presence of HPV in fresh tissue of patients with OLP and to evaluate the correlation between the virus presence and systemic changes. 40 patients with OLP diagnosis were selected and 19 agreed to participate in the study, however only 9 patients had access to serological tests involved in the research until now. Data so far are preliminary, and due to the small sample it wasn't possible to perform statistical tests. PCR showed 22.22% (n = 2) patients had HPV in tissue, forming Positive Group (PG) and 77.78% (n = 7) didn't have the virus in tissue, forming the Negative Group (NG). PG had atrophic and erosive lesions in all cases, and GN showed the same clinical forms in 28.57% (n = 2). It was also noted hypothyroidism in two cases, one in each group, and a significant IgA increase in PG patients compared to NG. PG group showed ANF reagent in 50% (N = 1) and NG in 14.29% (n = 1). A study with a larger sample is needed to other findings on the subject and to consolidate the results obtained so far.

**Key words:** Oral lichen planus; Systemic conditions; HPV.

## LISTA DE FIGURAS

**Figura 1** - Resultado da amplificação da  $\beta$ -globina humana (110 pb) em amostras de tecido fresco dos pacientes estudados. 17

**Figura 2** - Resultado da amplificação do HPV (150 pb) por nPCR de 15 amostras teciduais dos pacientes com diagnóstico de líquen plano. 17

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> - Porcentagem de pacientes segundo o sexo.	16
<b>Tabela 2</b> - Porcentagem segundo a cor.	17
<b>Tabela 3</b> - Média e desvio padrão da glicemia em jejum em cada grupo.	20
<b>Tabela 4</b> - Porcentagem e o tipo de FAN presente em cada grupo.	20
<b>Tabela 5</b> - Média e DP de IgA, IgG e IgE Total de cada grupo.	21
<b>Tabela 6</b> - Média e desvio padrão de T3 Total e T4 Livre de cada grupo.	22



## LISTA DE GRÁFICOS.

<b>Gráfico 1</b> - Porcentagem segundo a presença do HPV.	18
<b>Gráfico 2</b> - Porcentagem de lesões AE e Ñ AE no grupo GN.	19
<b>Gráfico 3</b> - Porcentagem de lesões AE e Ñ AE no grupo GP.	19

## SUMÁRIO

1 Introdução	10
2 Materiais e métodos	12
3 Resultados e discussão	16
4 Conclusão	23
Referências Bibliográficas	24



## 1 Introdução

A Organização Mundial de Saúde (OMS) classifica o Líquen Plano (LP) como sendo uma condição cancerizável (El Naggat & Reichart, 2005). O LP caracteriza-se por ser uma condição mucocutânea, de etiologia incerta, que afeta a pele e a mucosa oral. O Líquen Plano Bucal (LPB) ocorre com mais frequência do que a forma cutânea, sendo mais persistente e mais resistente ao tratamento (Edwards & Kelsch, 2002). Foi descrito pela primeira vez em 1869, por Erasmus Wilson, e afeta entre 0,1% e 2,2% da população (Neville *et al.* 2009).

O LPB provavelmente possui origem multifatorial, possivelmente sendo induzido por fatores psicológicos, agentes infecciosos e associado a desordens autoimunes. A etiopatogenia parece ser complexa, com interações entre fatores genéticos, ambientais e o estilo de vida, e com novas associações, tais como as doenças hepáticas (Lodi *et al.* 2005). Infecções virais também têm sido associadas com a etiologia do LPB: Vírus da herpes simples (HSV-1), citomegalovírus (CMV), vírus do herpes humano (HHV-6), vírus da Hepatite C (HCV) (Míco-Llorens *et al.* 2004), vírus do Papiloma Humano (HPV) (Oflatharta *et al.* 2003) e Epstein Barr vírus (EBV) (De Vries *et al.*, 2006; Oflatharta *et al.* 2003). Outro fator relacionado a etiopatogenia é a condição sistêmica dos pacientes com LPB. Condições sistêmicas como diabetes, hipotireoidismo, fator reumatóide presente e alterações de imunoglobulina G podem colaborar na manifestação do LPB.

Segundo Greenberg & Glick (2003), o HPV principalmente os subtipos 16 e 18, quando associados ao LPB podem levar esse a ter uma natureza dolorosa e irritante. Conforme estudos realizados por Giovannelli *et al.* (2002), o HPV subtipos 16 e 18 foram principais subtipos detectados nas amostras de líquen plano bucal.

Oflatharta *et al.* (2003) realizaram um estudo em 38 casos de LPB confirmados histologicamente e 20 amostras de tecido normal. A técnica PCR foi empregada em todos os casos para detectar a presença do vírus do HPV. Como resultado foi detectado o DNA do HPV 16 em 26,3% dos casos de LPB e 0% no tecido normal. Campisi *et al.* (2004) utilizando células exfoliadas da mucosa bucal e empregaram a técnica da nPCR em 71 casos de LPB. Obtiveram como resultados a positividade do HPV em 19,7% dos casos de LPB. Yildirim *et al.* (2011) avaliaram a prevalência do HPV-16 em 65 casos de LPB por meio de imunohistoquímica, e verificaram se variantes clínicas e histopatológicas se correlacionavam com esse vírus. O HPV 16

foi encontrado em 21% dos casos, entretanto não foi observada nenhuma correlação significativa entre a positividade desse vírus e as características histopatológicas ou clínicas.

O objetivo do presente estudo é analisar a presença do HPV em tecido fresco de pacientes com LPB, e avaliar a correlação entre a presença do vírus com alterações sistêmicas por meio dos seguintes exames hematológicos: Glicemia em jejum, T3 total e T4 livre, fator reumatóide, fator antinuclear e quantificação de imunoglobulina G.

## 2 Materiais e métodos

O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia de Araçatuba - UNESP e registrado na Plataforma Brasil do Ministério da Saúde CAAE: 03069012.8.0000.5420.

### 1) Critérios de inclusão:

Foram adotados os seguintes critérios para a inclusão dos pacientes com líquen plano bucal: 40 pacientes atendidos no Centro de Oncologia Bucal, COB, da Faculdade de Odontologia do Campus de Araçatuba – UNESP, com diagnóstico histopatológico definitivo de LPB realizado por um mesmo patologista. Todos os pacientes foram atendidos com a finalidade de diagnóstico e tratamento, independentemente da realização desta pesquisa.

### 2) Exame clínico:

Foram examinados pacientes portadores de LPB através de uma anamnese avaliando história médica e odontológica pregressa, idade, raça, sexo, cor, sendo todas informações anotadas em uma ficha padrão. Foi também realizado o exame físico intra e extrabucal em todos os pacientes.

### 3) Coleta da peça cirúrgica:

Foram realizadas biópsias com finalidade de diagnóstico e o material obtido foi dividido em duas partes e as amostras foram codificadas, uma parte foi conservada em formol para encaminhar para realização do exame histopatológico, e outra parte foi conservada em nitrogênio líquido para posteriores exames biomoleculares de detecção do DNA do HPV. Não houve necessidade de se aumentar a amplitude do procedimento cirúrgico visto que somente 25 miligramas de material genético são suficientes para detecção do DNA.

### 4) Exames hematológicos:

Após a biópsia e confirmação histológica do LPB foi solicitado a todos os pacientes os seguintes exames hematológicos: Glicemia em jejum, T3 total e T4 livre, fator reumatóide, fator antinuclear e quantificação de imunoglobulina G.

Os exames hematológicos envolvidos no estudo foram solicitados igualmente para todos os pacientes, porém não foram todos os que tiveram acesso a estes exames, visto que para a realização do mesmo foi utilizado o Sistema Único de Saúde (SUS), sendo necessário o paciente passar por um médico clínico-geral da Unidade Básica de Saúde (UBS) para substituir a guia do exame solicitado pela universidade para realiza-lo em um laboratório credenciado pelo SUS.

#### 5) Extração de DNA:

A extração de DNA das amostras foi realizada segundo as instruções do fabricante do Kit de extração de DNA QIAamp® DNA mini kit. O DNA obtido de todos os materiais foi submetido à espectrofotometria (NanoDrop® ND-1000 UV-Vis) para confirmação da presença e integridade do DNA.

#### 6) PCR para gene humano controle

Na realização do PCR para o gene controle da  $\beta$ -globina foram utilizados os oligonucleotídeos PCO3 e PCO4 (110 pares de base - pb) (Nonogaki S, et al., 2005). A reação foi realizada em um termociclador (PTC-100, MJ Research, Inc., Watertown, MS, USA) adicionando-se ao DNA um mix com os seguintes componentes: 10,8 micro litros de água ultra-pura; 15 pmol de cada oligonucleotídeo iniciador (PCO3 e PCO4); 1U de Taq DNA polimerase; 2,5 micro litro de tampão de PCR 10X (10 mM de Tris-HCl pH 8 e 50 mM de KCl); 2 mM de MgCl<sub>2</sub>; 0,25 mM de dNTPs (deoxyribonucleoside 5'-triphosphates – dATP, dCTP, dGTP e dTTP – GE Healthcare, Piscataway, NJ, EUA), com exceção da água ultra-pura e dos dNTPs, os demais componentes foram da Invitrogen Life Technologies®, Brasil.

Após a mistura dos componentes, em um fluxo-laminar (Heto-Holter Tivo HV PCR, Dinamarca), foram adicionados 5 microlitros do DNA de cada amostra totalizando um volume final de 25 microlitro. Como controle positivo para o gene da  $\beta$ -globina utilizamo-se uma amostra de sangue previamente testada e como controle negativo uma amostra contendo somente o mix.

Os fragmentos foram amplificados em termociclador (Peltier Effect Cycling modelo PTC – 100, MJ Research, EUA), sob as seguintes condições: desnaturação inicial a 95° C por 10 minutos, 35 ciclos de desnaturação a 95° C por 1 minuto, anelamento a 55° C por 1 minuto e extensão a 72° C por 2 minutos, com extensão final a 72° C por 8 minutos. Para o tecido e para o plasma a temperatura de anelamento varia de 53 ° C a 50 ° C, respectivamente.

Para verificação da presença do DNA humano foram feitas as análises por meio da eletroforese em gel de agarose a 2% em tampão 1x TBE (Fonte Eletroforética - Amersham Pharmacia Biotech modelo EP3501, Suécia), durante 75 minutos a 100 volts. A visualização após coloração com brometo de etídeo foi feita sob luz ultravioleta e a documentação com auxílio do sistema Kodak Digital Science 1D. Após a confirmação da presença e integridade do DNA genômico, as amostras foram submetidas à pesquisa do gene do HPV.

### 7) nPCR para amplificação do HPV

Na primeira etapa foram utilizados os oligonucleotídeos iniciadores utilizados nesta técnica foram MY11 e MY09 da Invitrogen Life Technologies®, Brasil, para amplificar fragmentos da região tardia L1 do genoma viral, com 450 pares de bases (Uobe et al., 2001).

Os componentes do mix para esta PCR foram: 10,7 microlitros de água ultra-pura; 2,5 micro litro de tampão de PCR 10X; 2 micro litro de MgCl<sub>2</sub> 50mM; 1,5 micro litro de dNTPs; 0,3 micro litro de Taq polimerase e 1,5 micro litro de cada oligonucleotídeo iniciador. Em fluxo laminar foram adicionados 5 microlitros de DNA genômico de cada amostra. Como controle positivo para infecção por HPV, foi utilizada uma amostra de HeLa, uma linhagem de células de carcinoma cervical uterino com até 4 cópias de HPV-18 por célula. O controle negativo foi composto por mistura de amplificação e água ultra-pura. Os fragmentos foram amplificados em termociclador sob as seguintes condições: desnaturação inicial a 94°C por 10 minutos, 40 ciclos de desnaturação a 94°C por 1 minuto, anelamento a 55°C por 1 minuto e extensão a 72°C por 40 segundos, com extensão final a 72°C por 4 minutos.

Na segunda etapa foram utilizados os oligonucleotídeos iniciadores GP5+ e GP6+ da Invitrogen Life Technologies®, Brasil, cujo fragmento é de 150 pares de bases (De Roda Husman et al., 1995; Bouda et al., 2000). A mistura de amplificação, os controles utilizados e as condições de ciclagem foram semelhantes às da primeira etapa, com diferenças na quantidade de água ultra-pura (13,9 microlitros), na temperatura de anelamento (43°C) e na quantidade de material genético (foram utilizados 2 microlitros do produto obtido na primeira PCR). Os produtos da nPCR foram submetidos a eletroforese em gel de poliacrilamida a 8% durante 3 horas, sob voltagem constante de 100 volts. A evidenciação das bandas foi realizada em solução de nitrato de prata e a documentação com auxílio do sistema Kodak Digital Science 1D. Todas as amostras foram testadas em duplicata. Os dados obtidos de ambos os grupos foram tabulados em planilha eletrônica do Excel®.



### 3 Resultados e discussão

Foram selecionados quarenta pacientes atendidos no COB da Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP, com diagnóstico hispatológico de LPB e com parte da peça cirúrgica conservada em nitrogênio líquido para análise da presença do HPV, sendo que deste total de quarenta pacientes, dezenove pacientes aceitaram participar da atual pesquisa. Todos os dezenove pacientes receberam um receituário solicitando os exames hematológicos envolvidos no estudo, porém não foram todos os que tiveram acesso a estes exames até o momento da finalização desse trabalho, visto que para a realização dos mesmos foi utilizada a via pública através do Sistema Único de Saúde (SUS).

Dentre os dezenove pacientes que aceitaram participar da pesquisa, somente nove pacientes tiveram acesso aos exames solicitados até o presente momento, e após a biópsia e a execução da PCR para análise da presença do HPV no tecido fresco os pacientes foram divididos em dois grupos, sendo o Grupo Positivo (GP) os que possuíam o HPV, e o Grupo Negativo (GN) os que não possuíam o vírus. Considerando que o GP possuiu somente dois participantes, não foi possível realizar os testes estatísticos previstos, sendo realizados apenas a média e o desvio padrão. Futuramente os testes estáticos serão realizados com o ingresso de novos pacientes.

O estudo foi composto por nove pacientes, sendo 33,33% (n=3) do sexo masculino e 66,67% (n=6) do sexo feminino (Tabela 1), com a idade média de 56 anos. Com relação a cor, 88,89% (n=8) eram da cor branca e 11,11% (n=1) eram da cor negra (tabela 2). Tais dados estão de acordo com a literatura, que cita uma maior prevalência do LPB em pacientes do sexo feminino, raro em crianças, com a cor da pele branca e na idade adulta e idosa (Jawanda *et al.* 2015). Durante a anamnese 22,22% (n=2) relataram já possuir o diagnóstico de hipotireoidismo, sendo ambos do sexo feminino, e 11,11% (n=1) pacientes possui diagnóstico de Hepatite B.

**Tabela 1:** Porcentagem de pacientes segundo o sexo:

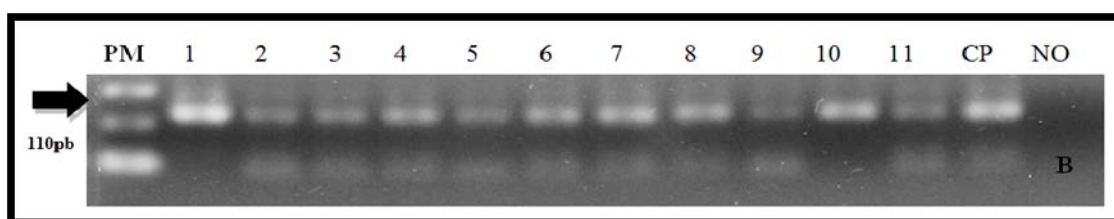
<b>Sexo</b>	<b>Porcentagem (%)</b>
Feminino	66,67% (N=6)
Masculino	33,33% (N=3)

**Tabela 2:** Porcentagem segundo a cor:

Cor	Porcentagem
Branca	88,89% (N=8)
Negra	11,11% (N=1)

As amostras de tecido fresco obtidas por meio da biópsia para o diagnóstico histopatológico tiveram parte do material de cada paciente separada para a pesquisa e foram extraídas e testadas para o gene controle da  $\beta$ -globina humana, confirmando a presença e a integridade do DNA (Figura 1).

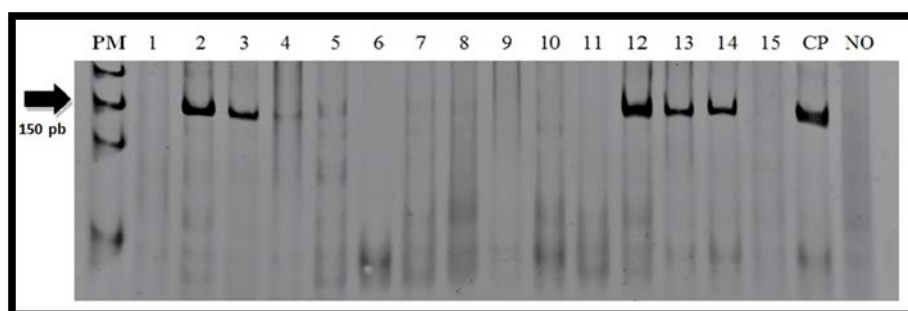
**Figura 1:** Resultado da amplificação da  $\beta$ -globina humana (110 pb) em amostras de tecido fresco dos pacientes estudados.



\*PM = peso molecular de 50 pb; CP = controle positivo (DNA de sangue humano previamente testado); NO = controle negativo (sem DNA)

Após, procedeu-se à detecção do HPV por nPCR nas amostras estudadas. (Figura 2).

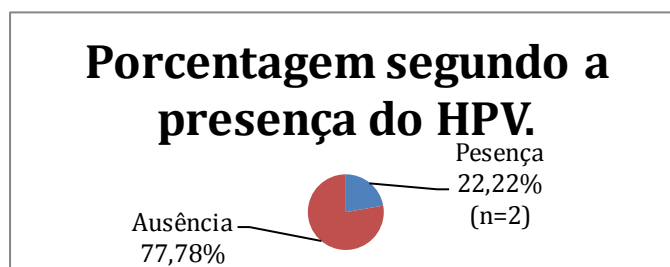
**Figura 2:** Resultado da amplificação do HPV (150 pb) por nPCR de 15 amostras teciduais dos pacientes com diagnóstico de líquen plano.



\*PM = peso molecular de 50 pb; CP = controle positivo (DNA extraído de HeLa); NO = controle negativo (sem DNA)

A análise das nove amostras de tecido fresco dos pacientes do estudo revelou a presença do HPV em 22,22% (n=2) dos casos (GP) e 77,78% (n=7) dos pacientes não apresentavam o vírus na amostra (GN) (gráfico 1). A percentagem da presença de HPV no tecido fresco foi semelhante ao encontrado na literatura, visto que Oflatharta *et al.* (2003) encontraram o HPV 16 em 26,3% das amostras de LPB e Campisi *et al* (2004) encontraram em 19,7% da amostra de LPB. Vale ressaltar que apesar de termos utilizado no estudo a amostra de apenas nove pacientes os resultados foram concordantes com a literatura.

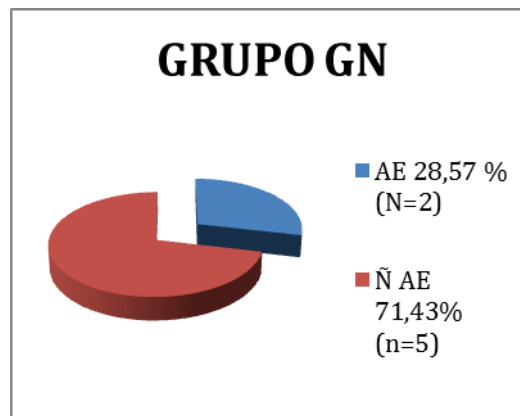
**Gráfico 1:** Porcentagem segundo a presença do HPV.



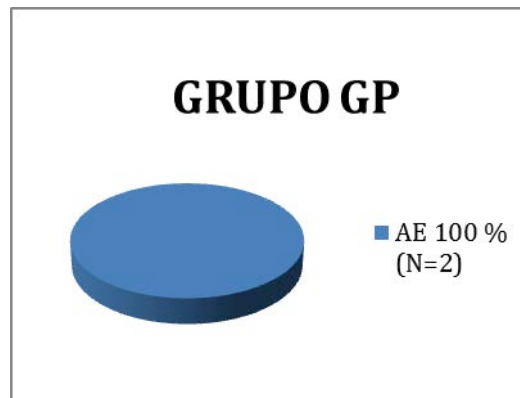
Durante a anamnese dos pacientes do grupo GP, 14,29% (n= 1) dos pacientes relataram diagnóstico prévio de hipotireoidismo. Já no grupo GN, 50% (n=1) dos pacientes relataram a mesma enfermidade.

Analisou-se também o aspecto clínico das lesões de cada paciente sendo formados dois subgrupos, um grupo de lesões Atróficas e Erosivas (AE), contendo às lesões com aspecto clínico de: Erosivo, Atrófico e Bolhoso. Outro grupo com lesões Não Atróficas e não Erosivas (Ñ AE), foi formado pelas lesões: Reticular, Papular e em Placa. No gráfico 2 pode-se analisar o percentual do grupo GN e no gráfico 3 do grupo GP segundo esta classificação.

**Gráfico 2:** Porcentagem de lesões AE e Ñ AE no grupo GN.



**Gráfico 3:** Porcentagem de lesões AE e Ñ AE no grupo GP.



As lesões do grupo GP se mostraram em 100% (n=2) com características atróficas ou erosivas, já no grupo GN somente 28,57% (n=2) dos pacientes apresentavam estas características clínicas. Greenberg & Glick (2003) atribuíram grande importância ao fato de lesões atróficas e erosivas possuírem um potencial de malignização e formação de carcinoma epidermóide. O presente estudo revelou que 100% dos pacientes com HPV no tecido fresco possuíam lesões atróficas ou erosivas, sugerindo uma associação entre a presença do vírus e este aspecto clínico da lesão.

O teste de glicemia dos pacientes foi realizado por meio do exame da glicemia em jejum e a tabela 4 mostra a Média e o Desvio Padrão populacional (DP) deste exame em cada grupo. O grupo GN apresentou três indivíduos com glicemia acima de 100 Mg/dl, com os seguintes resultados: 102, 106 e 110 Mg/dl. Zarnaz Wahid et

al. (2012) relataram que há uma associação significativa entre LPB e pacientes diabéticos não dependentes de insulina.

**Tabela 3:** Média e DP da glicemia em jejum em cada grupo.

<b>Grupo</b>	<b>Média (Mg/dl)</b>	<b>DP</b>
GN	93,29	11,54
GP	102	17

A presença do Fator Reumatoide (FR) positivo foi presente em um paciente 14,29% (n=1) do grupo GN e o grupo GP não apresentou nenhum paciente com FR positivo. Esse resultado se mostra dentro do padrão da população adulta/idosa sadia e pode não representar alterações relacionadas ao LPB.

O exame de Fator Antinuclear (FAN) foi solicitado para avaliar a presença ou não de reagentes, contudo somente um paciente de cada grupo apresentou reagentes no exame. A tabela 4 apresenta a porcentagem e os números do FAN de cada grupo. Thongprasom K. et al. (2015) relataram uma maior prevalência de FAN reagente, em pacientes com LPB em relação a população saudável. Os pacientes desse estudo também apresentaram uma maior prevalência para o padrão pontilhado e baixos níveis de titulação, já no nosso estudo o padrão foi semelhante, porém os níveis de titulação se apresentaram maiores. O grupo GP apresentou uma porcentagem maior que o GN em relação a esse exame, porém o resultado pode ter sido diferente do grupo GN devido ao GP apresentar somente dois participantes.

**Tabela 4:** Porcentagem e o tipo de FAN presente em cada grupo e a soma dos dois grupos.

<b>Grupo</b>	<b>Porcentagem</b>	<b>Tipo</b>
Gn	14,29% (n=1)	Reagente para núcleo e Placa Metafásica Cromossômica / Nuclear Pontilhado Fino / 1:320
GP	50% (n=1)	Reagente para núcleo e Placa Metafásica Cromossômica / Nuclear Pontilhado Fino / 1:320

Foram solicitados os também exames hematológicos para dosagem das imunoglobulinas IgA e IgG. A determinação quantitativa dessas no sangue buscava avaliar a relação entre o LPB e alterações na imunidade humoral do paciente. A tabela 5 mostra a média e o DP de cada grupo.

**Tabela 5:** Média e DP de IgA, IgG Total em cada grupo.

<b>Grupo</b>	<b>IgA Média (Mg/dl)</b>	<b>IgA DP (Mg/dl)</b>	<b>IgG Média (Mg/dl)</b>	<b>IgG DP (Mg/dl)</b>
GN	220,80	87,89	1030,30	275,92
GP	311,95	74,95	959,45	321,55

Tomando como referência os valores padrões de IgA em um paciente adulto entre 70 a 400 Mg/dl, a média do GN e GP encontra-se dentro da normalidade e nenhum paciente apresentou resultado fora do padrão. A média dos resultados do IgA no GP apresentou-se maior se comparado ao grupo GN, posto que os dois pacientes do GP apresentaram resultados desse exame acima da média do outro grupo. Lundström IM. (1985) relatou que pacientes com LPB apresentam níveis maiores de IgA em relação ao grupo controle (sem LPB). Nesse estudo os pacientes sem HPV no tecido também não apresentaram alterações nesse exame, porém o grupo com HPV no tecido fresco apresentou resultados acima da média do grupo GN, sugerindo uma possível associação entre a presença do vírus e a quantidade desta imunoglobulina circulante no sangue.

As médias da IgG em ambos os grupos se encontraram dentro dos valores padrões considerados para pacientes adultos, tomando como referência valores entre 600 a 1500 Mg/dl. Nenhum paciente dos dois grupos apresentou valores fora do padrão e o GN apresentou uma média ligeiramente maior que o GP.

García Martín, J.M. *et al.* (2016) relataram que alterações da tireoide, principalmente o hipotireoidismo, e a utilização de fármacos para tratar essa alteração, como o Levoid - Levotiroxina sódica -, têm sido associados a uma possível relação com o LPB. Nessa pesquisa utilizaram-se os exames sorológicos de T3 Total e T4 Livre para avaliar os hormônios da tireoide. No grupo GN um paciente não conseguiu realizar esse exame, então somente neste caso, o excluiremos e o GN terá apenas seis pacientes, diferente dos demais casos, em que incluímos este

paciente em questão e o grupo GN possuía sete pacientes. No grupo GP somente um paciente conseguiu realizar o exame de T3 Total, assim não é possível realizar média nem DP para este caso, assim o exame de T3 não será contabilizado para esse grupo. Na tabela 6 encontram-se os dados da média e o desvio padrão de cada grupo. Uma vez que o grupo GP não possui média no exame de T3 Total, analisou-se somente a média do GN e esta se encontra dentro dos valores normais, tomando como referência para o público adulto valores entre 0,8 e 2,0 Ng/ml. Somente um paciente desse grupo possuiu o resultado de T3 Total fora dos valores de referência, sendo ele 0,76 Ng/ml.

No exame de T4 Livre, a média do grupo GN foi de 1,04 sendo ligeiramente maior que do GP 0,93, porém o DP do GP foi menor. Provavelmente devido ao fato deste grupo possuir somente dois pacientes. Tomando como referência os valores de 0,9 a 2,0 Ng/dl, a média de ambos os grupos esteve dentro dos valores normais para o público adulto.

**Tabela 6:** Média e desvio padrão de T3 Total e T4 Livre de cada grupo.

<b>Grupo</b>	<b>T3 Total Média (Ng/ml)</b>	<b>T3 Total DP</b>	<b>T4 Livre Média (Ng/dl)</b>	<b>T4 Livre DP</b>
GN	1,09	0,24	1,04	0,26
GP	-	-	0,93	0,09

Um dado importante é que um paciente do grupo GP e um do GN já possuíam o diagnóstico de hipotireoidismo e faziam a ingestão de Levotiroxina 50 mg diariamente. Jontell M. et al. (2013) sugeriram em seu estudo que há uma possível associação entre o LPB e o uso de Levotiroxina, o que leva a uma provável relação do LPB com o hipotireoidismo.

## **4 Conclusão**

Embora o número da amostra foi pequena e assim impossibilitar a realização de testes estatísticos, os resultados preliminares desse estudo mostraram que há uma diferença entre a apresentação clínica das lesões entre os dois grupos, sendo que todas as lesões do grupo GP apresentaram-se atróficas e erosivas, contrastando com o grupo GN que teve prevalência de lesões não atróficas e erosivas. Os valores de IgA nos pacientes HPV positivo possuíam valores maiores que no grupo oposto, podendo haver uma associação entre a presença do HPV e o um aumento dos níveis de IgA. O exame de FAN e o número de casos de hipotireoidismo do grupo GP mostraram maiores que e do grupo GN.



## Referências Bibliográficas

1. Sousa, F.A.C.G. et al . Comparative study of cell alterations in oral lichen planus and epidermoid carcinoma of the mouth mucosa. Rev. Bras. Otorrinolaringol., São Paulo , v. 75, n. 2, p. 245-248, Apr. 2009 .
2. Robert Kelsch and Robert Kelsch. Oral Lichen Planus: Clinical Presentation and Management. September 2002, Vol. 68, No. 8 Journal of the Canadian Dental Association.
3. Neville, B.W. et al. Patologia oral e maxillofacial. 3ªed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009. 972 p.
4. Kobkan Thongprasom et al. Current controversies in oral lichen planus: Report of an international consensus meeting. Part 2. Clinical management and malignant transformation. August 2005 Volume 100, Issue 2, Pages 164–178.
5. Mico Llorens, J.M. et al . Relación entre la hepatitis crónica vírica B y/o C y el liquen plano bucal. Med. oral patol. oral cir. bucal (Ed.impr.), Valencia, v. 9, n. 3, jul. 2004 .
6. De Vries, H.J.C., Van Marle, J., Teunissen, M.B.M., Picavet, D., Zorgdrager, F., Bos, J.D., Weel, J. and Cornelissen, M. (2006), Lichen planus is associated with human herpesvirus type 7 replication and infiltration of plasmacytoid dendritic cells. British Journal of Dermatology, 154: 361–364.
7. Gonzalez et al. Oral lichen planus: controversies surrounding malignant transformation. Oral Diseases, Volume 14, Issue 3, pages 229–243, April 2008.
8. Campisi, G. et al. HCV infection and oral lichen planus: a weak association when HCV is endemic. J Viral Hepat. 2004 Sep;11(5):465-70.
9. Giovannelli, L. et al. HPV DNA in clinically different variants of oral leukoplakia and lichen planus. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2004 Dec;98(6):705-11.
10. Yildirim, B. et al. Prevalence of herpes simplex, Epstein Barr and human papilloma viruses in oral lichen planus. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2011 Mar 1;16(2):e170-4.
11. Jawanda, M.K. et al. Oral Lichen Planus: An Update on Etiology, Pathogenesis, Clinical Presentation, Diagnosis and Management. Indian J Dermatol. 2015 May-Jun;60(3):222.

12. Shugaa-Addin B. et al. Hepatitis c virus infections in oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis. *Aust Dent J.* 2015 Oct 17. doi: 10.1111/adj.12382.
13. Jontell, M. et al. Use of systemic medication in patients with oral lichen planus – a possible association with hypothyroidism. *Oral Diseases.* Volume 19, Issue 3, pages 313–319, April 2013.
14. Lundström, I.M. Serum immunoglobulins and autoantibodies in patients with oral lichen planus. *Int J Oral Surg.* 1985 Jun;14(3):259-68.