**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MONTES CLAROS (UNIMONTES)**

**CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE (CCBS)**

**CURSO DE ODONTOLOGIA**

VERSIANI, Cléia de Fátima Bandeira;

VIEIRA, Luís Antônio Xavier;

MARTINS, Marisa Carvalho;

ANDRADE, Tiago Damasceno.

**POTENCIAL DE MALIGNIZAÇÃO DO LIQUEN PLANO – REVISÃO DE LITERATURA**

Montes Claros

Dezembro/2011

VERSIANI, Cléia de Fátima Bandeira;

VIEIRA, Luís Antônio Xavier;

MARTINS, Marisa Carvalho;

ANDRADE; Tiago Damasceno.

**POTENCIAL DE MALIGNIZAÇÃO DO LIQUEN PLANO – UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA**

Trabalho apresentado ao curso de odontologia da Universidade Estadual de Montes Claros, para conclusão de período na graduação em Odontologia.

Orientador: Prof. Dr. Alfredo Maurício Batista de Paula

Montes Claros

Dezembro/ 2011

**SUMÁRIO**

**RESUMO ............................................................................................. 04**

**ABSTRACT ......................................................................................... 04**

1. **INTRODUÇÃO ..........................................................................05**
2. **REVISÃO DE LITERATURA ....................................................07**
3. **METODOLOGIA ...................................................................... 12**
4. **RESULTADOS ......................................................................... 13**
5. **DISCUSSÃO ........................................................................... 15**
6. **CONCLUSÕES ....................................................................... 18**
7. **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS ....................................... 19**

**RESUMO**

O liquen plano é uma doença dermatológica crônica de caráter auto- imune. Ainda há uma grande controvérsia sobre o seu potencial de transformação maligna. O presente estudo aborda uma revisão de literatura sobre as principais hipóteses que se relacionam ao potencial de transformação maligna do liquen plano. Foi constatado que são poucos os estudos feitos com pesquisa em pacientes, embora os estudos observados tenham um grande número de indivíduos. Apesar da carência de estudos que comprovem à transformação maligna do liquen plano, tal condição exige que os pacientes sejam observados constantemente, pois apesar de mínima, há possibilidades do liquen plano ser uma lesão cancerizável.

**ABSTRACT**

Lichen planus is a chronic skin disease autoimmune. There is still a great controversy about the potential for malignant transformation. This study addresses a literature review of the main assumptions that relate to the potential for malignant transformation of lichen planus. It was noted that there are few research studies of patients, although studies have observed a large number of individuals. Despite the lack of studies proving the malignant transformation of lichen planus, this condition requires that patients be observed constantly, because although minimal, there are possibilities of lichen planus is an injury maligneder.

**INTRODUÇÃO**

Segundo NEVILLE, ET AL(2009), o liquen plano é uma doença dermatológica crônica, relativamente comum, que frequentemente afeta a mucosa oral. O nome da condição foi fornecido pelo médico britânico Erasmus Wilson, que comparou a condição com compostos simbióticos de algas e fungos (liquens). O termo, do latin, *planus,* significa “plano, chato”. Ainda, segundo REGEZI, *ET AL* (2000), o liquen plano é uma manifestação pela qual se manifestam lesões brancas, reticulares ou em placa, ou mesmo formas erosivas ou ulceradas devido a respostas de linfócitos T às células da camada basal de epitélio.

 Quanto a patogênese, segundo EDWARDS; KELSCH (2002), atualmente não se conhece o agente que inicia as lesões. Embora seja considerada como uma doença autoimune, resultante da resposta imune mediada por células T contra antígenos ainda desconhecidos, apresentados pelos ceratinócitos que sofrem apoptose. As citocinas produzidas e liberadas por células do infiltrado inflamatório do LPB têm importante ação no recrutamento de novos linfócitos para o local da lesão e também são capazes de estimular e inibir a produção de novas citocinas, sendo essenciais para exacerbação e perpetuação do LPB. A relação de tensão ou ansiedade e desenvolvimento de liquen plano, também é controversa, e a maioria dos casões citados parece ser anedótica.

As primeiras características histológicas de liquen plano bucal foram descritas por DUBREUILL em 1906, sendo similares às de liquen plano cutâneo e não sendo possível distingui-las das reações liquenóides bucais (JUNGELL, 1991, KARATSIDIS ET AL, 2003). Tais reações, segundo NEVILLE ET AL (2009), pode ser induzida por uma variedade de medicamentos podendo ser similares tanto histoligicamente quanto clinicamente.

O liquen plano, histologicamente, apresenta superfície epitelial ortoqueratinizada ou paraqueratinizada, com graus variáveis de espessura do estrato granuloso e espinhoso, degeneração ou liquefação da camada basal do epitélio. As papilas epiteliais podem estar ausentes ou hiperplasiadas, apresentando aspecto clássico de “dentes em serra” serrilhadas). Subepitelialmente encontramos um denso infiltrado mononuclear, disposto em banda, contendo macrófagos e linfócitos (ANDREASEN, 1968; DUSEK ET AL., 1982; JUNGELL ET AL.,1984; SCULLY & EL-KOM, 1985; GREER ET AL., 1999, KARATSAIDIS ET AL, 2003). RINAGGIO ET AL (1999) observaram que a separação entre a interface dos tecidos conjuntivo-epitelial é característica na forma de liquen plano erosivo. Segundo HIROT ET AL (2002) um dos achados histológicos característicos destas lesões é a destruição da camada de células basais, sendo que alterações na proliferação, reparo e morte celular, ocorrem no epitélio da mucosa agredida.

Tipicamente, o Liquen Plano afeta homens e mulheres de meia idade. A maioria dos pacientes não percebe o Liquen Plano bucal, exceto os tipos erosivos ou atróficos, casos em que o paciente sente dor no local afetado (REGEZI ET AL, 2002).

O tipo mais comum de Liquen Plano é a forma reticular, que apresenta linhas brancas que se entrelaçam chamadas de Estrias Wickham. A mucosa jugal é a mais freqüentemente envolvida, caracterizada comumente pelo comprometimento bilateral e simétrico. Outros locais podem ser afetados, especialmente a língua, gengiva e lábios. Geralmente o Liquen Plano reticular é assintomático (NEVILLE ET AL, 2009).

O Liquen Plano de forma erosiva é o segundo entre as formas clínicas mais comuns e as lesões podem variar de poucas a múltiplas (JACQUES ET AL, 2003). A área central da lesão é ulcerada e apresenta uma pseudomembrana nas áreas onde a erosão é mais pronunciada (REGEZI ET AL, 2000). Freqüentemente, a forma erosiva não apresenta-se coberta por essa pseudomembrana, e usualmente está associada às lesões reticulares. O potencial para a patologia evoluir para um carcinoma celular escamoso é freqüentemente mencionado na literatura (TOMMASI, 2002).

Durante muitos anos, perdurou-se uma controvérsia às características do liquen plano, referente ao seu potencial de transformação maligna. Embora seja definido pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como uma condição cancerizável, existe grande controvérsia quanto ao potencial de malignização do Liquen Plano. Em um editorial publicado em 1998, ALLEN questiona a transformação maligna do liquen plano, sugerindo que um diagnóstico precipitado desta doença pode ocorrer devido à falta de critérios microscópicos por parte dos patologistas. Entretanto, outros estudos rejeitam esta associação e não concordam que o liquen plano seja considerado uma lesão cancerizável ou pré-malígna. O presente estudo tem como objetivo abordar, numa revisão de literatura, os conceitos de diferentes autores e abordagens de diferentes estudos a respeito do potencial de transformação malígna do liquen plano.

**REVISÃO DE LITERATURA**

Durante as últimas décadas, numerosos estudos têm indicado um aumento no risco de desenvolvimento de câncer em pacientes com liquen plano bucal (EISEN, 2002; LANFRANCHI-TIZIEIRA ET AL., 2003; GANDOLFO ET AL., 2004; XUE ET AL., 2005), fazendo com que a OMS classificasse esta doença como uma desordem potencialmente maligna (VAN DER WAAL, 2008). Contudo, a associação entre o liquen plano bucal e o carcinoma epidermoide ainda e bastante polemica, uma vez que muitos autores acreditam não haver dados suficientes que comprovem tal associação (KRUTCHKOFF ET AL, 1978; VAN DER MEIJ ET AL, 1999; EISENBERG, 2000; LODI ET AL, 2005). Para estes autores, em sua grande maioria, os casos de transformação maligna não poderiam ser assim considerados, por apresentarem falhas no diagnostico inicial. Ainda assim, não são poucos os estudos que destacam o potencial de malignização do liquen plano, especialmente na mucosa bucal (EISEN, 2002; LANFRANCHI-TIZIEIRA ET AL., 2003; GANDOLFO ET AL., 2004; XUE ET AL., 2005).

Alguns estudos sugerem que a frequência de transformação maligna do liquen plano varia entre 0,4% a 12,3% (TYLDESLEY, 1982). Por meio de levantamentos epidemiológicos, LOSADA-*NUR ET AL* (1997) encontraram maior prevalência (1,28%) de carcinomas epidermóides de boca em pacientes com liquen plano oral. LARSSON & WARFVINGE (2003), em seus estudos, observaram que, principalmente por razões econômicas, os autores ajudam sugerir que a taxa de transformação maligna (0,5 a 2% na maioria dos estudos) é baixa para justificar o amplo e caro programa de controle dos casos de liquen plano bucal. Os autores observaram também um dilema no diagnóstico de liquen plano bucal, onde reações liquenóides por contato podem ter sido incluídas em alguns estudos prévios. Isto pode ter distorcido a prevalência verdadeira de transformação maligna dessa lesão.

 JOLLY (1976) acredita que o liquen plano é uma condição pré-maligna, pois observou que três pacientes desenvolveram carcinoma em áreas onde existia previamente liquen plano. O autor observou, também, atipias epiteliais nas biópsias de liquen plano erosivo, persistentes por longos períodos de tempo.

 MARDER & DEESEN (1982) relataram um caso de transformação maligna de liquen plano em carcinoma de células escamosas e carcinoma verrucoso, em um período de 35 anos entre eles. Para estes autores, o fato dos carcinomas ocorrerem em locais onde suas incidências são baixas, como por exemplo, na superfície dorsal da língua e mucosa jugal, seria um indicador positivo da relação entre o liquen plano e o câncer bucal.

KAUGARS & SVIRSKY (1982), avaliaram 71 biópsias de liquen plano bucal em que ocorreram alterações epiteliais malignas. Os autores argumentaram que o diagnóstico de liquen plano nem sempre é fácil de ser estabelecido, uma vez que podem ocorrer duas situações: liquen plano com atipia epitelial ou displasia epitelial com reações liquenoides. Os autores defenderam a ideia de que dados sobre transformação maligna a partir de liquen plano eram baseados em diagnósticos incorretos dessa lesão. POGREL & WELDON (1983) relataram um caso de carcinoma de células escamosas que ocorreu na parte média do dorso de língua, local em que, anteriormente, havia sido diagnosticado um liquen plano erosivo. Os autores sugeriram também que a transformação maligna, principalmente no liquen plano do tipo erosivo e atrófico, esteja relacionada à natureza atrófica da mucosa no local da doença e não propriamente ao liquen plano em si. HIETANEN ET AL (1999) compararam 16 pacientes com liquen plano oral, e observaram a possível ocorrência de carcinoma de células escamosas num período de 9 anos. Dos 16 pacientes acompanhados, 4 (25%) apresentaram posterior diagnóstico de carcinoma, dentre os quais, 2 casos foram de liquen plano erosivo. Este autores concluíram que há uma certa possibilidade de transformação maligna, principalmente se tratando da forma clínica erosiva do liquen plano, embora tal possibilidade seja muito pequena. Ainda no mesmo ano, RINAGGIO ET AL (2000) relataram que existe uma quantidade considerável de dados na literatura que indicam que liquen plano bucal, particularmente o do subtipo erosivo, tem potencial de malignidade.

M. D. MIGNOGNA ET. AL (2001) estudaram 502 pacientes (311 mulheres, 191 homens) afetados por liquen plano oral. Os pacientes foram acompanhados por um período de 12 anos. Dos 502 pacientes, 24 desenvolveram carcinoma de células escamosas, sendo 20 mulheres e 4 homens. Das alterações histopatológicas encontradas, 28,5% representaram carcinoma in situ, 38% carcinoma invasivo e 34% representaram carcinoma no estágio T.1 ou T.2. A conclusão foi que o liquen plano, embora represente uma possibilidade mínima de transformação maligna, exige observação periódica, pois o diagnóstico de carcinoma pode ser feito em estágios mais avançados em pacientes que são portadores de tal alteração. Podemos ainda salientar, que AMANDA A. MUÑOZ ET AL (2007) com o objetivo de avaliar o grau de agressividade de alteração maligna em pacientes com diagnóstico prévio de liquen plano oral, acompanhou 10 pacientes portadores de carcinoma de células escamosas,em que foram diagnosticados prévio diagnóstico de liquen plano oral, num período de 5 anos. Foi observado que em 4, dos 10 pacientes foi diagnosticado carcinoma com estágio T1 ou T2.

 DRANGSHOLT ET AL(2001), em um levantamento bibliográfico de 1950 à 2001, investigaram a possibilidade de risco de câncer bucal em liquen plano bucal. As evidências apresentadas indicaram que o risco para um paciente com liquen plano bucal desenvolver câncer bucal parece ser 10 vezes maior do que visto na população geral. Para os autores, o liquen plano bucal é uma lesão comum que parece ter risco de transformação, embora com baixo índice.

 EISEN (2002) investigou 723 pacientes com diagnóstico confirmado de liquen plano bucal com acompanhamento entre 6 meses a 8 anos. Destes pacientes, 6 (0,8%) desenvolveram carcinoma de células escamosas, em locais previamente diagnosticados pelo exame clínico como liquen plano erosivo ou eritematoso. Os autores concluíram que pacientes com liquen plano bucal podem ter um risco aumentado para o desenvolvimento de carcinoma de células escamosas, sendo que o acompanhamento periódico é mandatório para detectar transformação maligna.

 ERIK H. VAN DER MEIJ (2003), com o objetivo de descobrir a possibilidade pré-maligna do liquen plano, acompanharam 173 pacientes portadores de liquen plano oral e 111 portadores de lesões do tipo liquenoides, num período de 25 anos. Dentre os pacientes portadores de liquen plano, 3 deles desenvolveram atipia celular com evolução para carcinoma, enquanto que nos portadores de reações liquenoides orais todos apresentaram algum grau de atipia celular nas lesões. Foi concluído que muitas vezes, o diagnóstico de liquen plano oral às vezes é confundido com o de reações liquenoides orais, principalmente levando em conta as características histopatológica de ambos. Os autores ainda concluíram que eram necessários estudos com um protocolo bem definido e um longo tempo de observação, pois a natureza pré-maligna do liquen plano ainda era incerta.

 GANDOLFO ET AL (2004) analisaram 402 pacientes sendo 154 homens e 248 mulheres. Dentre os pacientes estudados, num acompanhamento de 4,5 anos, 9 apresentaram transformação maligna, sendo 7 mulheres e 2 homens. O sítio de localização mais prevalente foi a mucosa jugal, sendo o tipo clínico mais prevalente o atrófico/erosivo. Os autores concluíram que o liquen plano, principalmente a forma atrófica/erosiva possuem um potencial considerável para transformação maligna. Ainda concluíram que como o liquen plano erosivo expõe tecido conjuntivo, ou apresenta certa atrofia do epitélio, o deixa mais susceptível à ação de agentes cancerígenos.

MATTSSON ET AL(2002), revendo a literatura, observaram que para vários autores o liquen plano bucal é uma condição pré-maligna sendo recomendado o monitoramento dessas lesões 2 a 4 vezes ao ano. Estes autores destacaram, entretanto, a reconsideração deste protocolo, pois o controle de todos os pacientes com liquen plano bucal iria requerer um substancial recurso econômico. Os autores acreditam ainda que o potencial de malignização de liquen plano bucal seja muito baixo.

DUARTE & GOMEZ (2006), em uma revisão da literatura entre liquen plano e câncer, concluíram que as evidências que sugerem potencial de transformação do liquen plano são ainda circunstanciais. Segundo os autores, as evidências apresentadas não permitem classificar o liquen plano entre as leões ou condições pré-malignas, porém sugerem que os pacientes portadores das lesões devem ser rigorosamente acompanhados.

Em um estudo retrospectivo com 550 pacientes portadores de liquen plano oral, sendo 128 homens e 422 mulheres, A. BERMEJO-FENOLL (2009) relacionou a possibilidade de transformação maligna, no período de 1991 a 2007. Dentre os pacientes estudados, 5 (2 homens e 3 mulheres) apresentaram transformação maligna, sendo que 3 casos foram de liquen plano do tipo erosivo. Foi concluído que a exata incidência de transformação maligna do LPO é difícil de estabelecer, devido à possível contribuição de fatores de risco externos que podem ter relevância na malignidade oral.

ZHENG-YU SHEN, MD (2011) com o objetivo de estudar a possibilidade de transformação maligna do liquen plano oral estudaram 518 pacientes (353 mulheres e 165 homens), em 21 anos de acompanhamento. Todos os pacientes eram etilistas e tabagistas. Do total de pacientes, 10 (4 homens e 6 mulheres) desenvolveram alteração maligna, sendo o liquen plano erosivo o mais prevalente na transformação. Concluíram que estes casos parecem representar a transformação da OLP em CCEO, no entanto,
não pode ser inteiramente descartada que estes casos podem representar de novo CCEO.

**METODOLOGIA**

Este trabalho verificou a extensão de estudos presentes em um site de pesquisa que correlacionava o liquen plano como uma lesão cancerizável. A busca foi feita pelo site [www.sciencedirect.com](http://WWW.sciencedirect.com), através do qual realizou-se a procura de artigos utilizando as palavras chave: risk of malignant transformation and oral lichen planus. Foram encontrado 576 artigos, destes, 24 abordavam o assunto,sendo que, 4 artigos se enquadravam em nossa proposta de trabalho, que teve como critério analise de casos.

A partir desses artigos selecionados foi feita uma tabela pela qual abordou as seguintes variáveis: sexo, media de idade, localização da lesão tempo de ocorrência, tabagismo e/ou etilismo, tipo de lesão e tempo de acompanhamento. Os resultados foram tabulados e posteriormente discutidos.

**RESULTADOS**

Distribuição dos resultados de cada autor, relacionados ao número total de pacientes na amostra, evolução da lesão, sexo, média de idade, ligação ao babagismo ou etilismo, tipo de lesão e tempo de acompanhamento.

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Autor e ano do artigo** | **Evolução** | **Paciente na amostra** |  **Sexo** | **Média de idade** | **Localização da lesão** | **Tabagista e/ ou etilista** | **Tipo lesão** | **Tempo de acompanhamento** |
| A. Bermejo-Fenoll et al. 2009 | **Sem transformação maligna** | 445 (75%) | 126 masc. (22,90%)419 fem.(76,18) | 51,3 | Não mencionado no artigo | Não mencionado no artigo | Não mencionado no artigo | 16 anos |
| **Com transformação maligna** | 5 (25%) | 2 masc. (0,36%)3 fem.(0,54%) | 73,5 | 100% em mucosa jugal | Não mencionado no artigo | 2 (40%) ret/erosivo, 3 (60%) atr/ erosivo |
| **Total (100%)** | 550 (100%) | 128 masc. (23,27%)422 fem. (76,72%) | 56,3 | --- | --- | --- |
| S. Gandolfo et al.2003 | **Sem transformação maligna** | 393 (97,79%) | 154 masc.(38,30%)239 fem. (59,45%) | 54,3 anos | Não mencionado no artigo | Não mencionado no artigo | Não mencionado no artigo | 4,5 anos |
| **Com transformação maligna** | 9 (2,23%) | 2 masc. (0,49%)7 fem.(1,74%) | 67,2 anos | 6 (66,6%)mucosa jugal, 3(33,3%) ( bordo lateral da língua | 1(0,09%) tabagista e etilista, 3 (33,33%) apens tabagistas e 1(0,09%) apenas etilista | 1 ret/placa (0,09%), 3 (33,33%) atrofico/erosivo, 3 (33,33%) ret/ atrofico, 1 (0,09%)em placa/ atrofico e 1(0,09%) ret. |
| **Total (100%)** | 402 (100%) | 156 masc.(38,80%0246 fem. (61,19%) | 56,7 anos | --- | --- | --- |
| Hietanen et al.1999 | **Sem transformação maligna** | 12(75%) | 5 masc.(31,25%)7 fem. (43,75%) | 54,2 | Não mencionado no artigo | Não mencionado no artigo | Não mencionado no artigo | 9 anos |
| **Com transformação maligna** | 4(25%) | 2 masc.(12,5%)2 fem.(12,5%) | 72,5 | 2 mucosa (50%) jugal, 1(25%) língua e 1 (25%) assoalho bucal | Não mencionado no artigo | 2 (50%) atrofico/erosivo, 1(25%) reticular/em placa e 1(25%) reticular/atrofico |
| **Total(100%)** | 16 (100%) | 7 masc(43,75%). 9 fem.(56,25%) | 61,5 | --- | --- | --- |
| Zheng-Yu Shen, MD (2011) | **Sem transformação maligna** | 508 | 353 fem.164 masc. | Não mencionado no artigo | Não mencionado no artigo | Não mencionado no artigo | Não mencionado no artigo | 21 anos |
| **Com transformação maligna** | 10 | 6 fem.4 masc. | Não mencionado no artigo | Não mencionado no artigo | Não mencionado no artigo | Atrófico/erosivo 8Ret/ placa 2 |
| **Total(100%)** |  | 518 (100%) | 359 fem168 masc. | --- | --- | --- | --- |

**DISCUSSÃO**

Desde o inicio do seculo XX, diversos estudos chamam a atenção para o potencial de transformação maligna do liquen plano bucal. Mesmo recentemente, estudos epidemiológicos prospectivos e retrospectivos realizados em diversos países sugerem que os pacientes com liquen plano bucal possuem um risco maior de desenvolver o carcinoma epidermoide bucal do que a população em geral (HOLMSTRUP ET AL. 1988; SALEM, 1989; SILVERMAN JR ET AL.; 1991; SIGURGEIRSSON; LINDELOF, 1991).

 Podemos observar, que poucos são os estudos, na literatura, que demonstram resultados de transformações malignas no liquen plano, sobretudo pela importância do assunto, poucos são os autores que o enfatizam. Isso nos faz levar em conta que a transformação maligna do liquen plano ainda é controversa, apesar de estudos mostrarem tal relação, mesmo que com pouca casuística.

Levando-se em conta todos os estudos observados que incluíram um acompanhamento com pacientes, podemos observar que em todos, mesmo que em pequeno número, houve transformação maligna do liquen plano. A literatura mostra várias teorias que possam nos levar a confirmar a possível relação do liquen plano com malignidade.

Um fato que é evidente na possível transformação maligna do liquen plano, é o seu envolvimento molecular, no qual certas enzimas, sobretudo no mecanismo de reparo na divisão celular são expressadas no epitélio com liquen plano de forma diferente da observada num epitélio normal (VICKY 2001). Algumas enzimas, como a p53, a PCNA e a bcl-2 são as mais importantes, devido ao seu papel chave nos processos de proliferação celular e apoptose (STOLL ET AL 2002). Com o objetivo de verificar as expressões de tais enzimas em epitélio com liquen plano ora, SOUZA ET AL (2009) percebeu que não houve diferença estatisticamente significante das expressões das enzimas p53 e bcl-2 em epitélios com liquen plano oral, comparados ao epitélio normal, porém, a expressão da PCNA teve alteração significativa. Com isso concluiu que a alteração na expressão de tal enzima, embora não comprovem o seu potencial de transformação maligna, são um forte indicio deste potencial.

 Analisando os estudos de KAUGARS & SVIRSKY (1982), devemos levar em conta o diagnóstico do liquen plano oral, que muitas vezes trazem falsas impressões aos patologistas. Tal fato é justificado, considerando as alterações histopatológicas em ambas as entidades. Algumas leucoplasias idiopáticas podem, clinicamente se assemelharem muito ao liquen plano, principalmente quando este é em placa. Microscopicamente, também existem algumas semelhanças, como espessura, configuração, queratinização, alterações na membrana basal, displasia no epitélio da mucosa, e ainda na submucosa, predominância, profundidade e distribuição do infiltrado inflamatório, congestão vascular, proliferação angioplástica, presença de melanófagos e outros (GRIZZO 1999). Acreditam-se que esse fato leva a ter distorções, principalmente nos resultados encontrados no nosso estudo, mesmo que tais resultados dispunham de um elevado número de pacientes que foram pesquisados, sobretudo o estudo de GANDOLFO ET AL (2003), que mostra um numero considerável de transformações malignas de liquen plano oral (tab.1). Salientamos ainda, que a presença de infiltrado inflamatório subepitelial (inclusive a encontrada no liquen plano) pode ter um papel importante na alteração displásicas das células. QUEIROZ (2004) afirma que a presença de infiltrado inflamatório pode gerar radicais livres, os quais podem atuar como um potencial agente carcinogênico nas células epiteliais do extrato basal, em epitélio com liquen plano.

 Quanto ao tipo clínico de liquen plano, percebemos que nos quatro estudos analisados, houve maior prevalência de transformação maligna do liquen plano atrófico/erosivo. REGEZI ET AL (1999) afirma que o liquen plano erosivo e atrófico podem, histologicamente, apresentar graus de atrofia celular, fato também observado por JOLLY (1976). HIETANEN ET AL (1999) afirma que nos tipos atrófico e erosivo do liquen plano, o epitélio fica mais susceptível à ação de agentes carcinogênicos, como os compostos do tabaco. Embora a casuística de pacientes fumantes constatadas nos estudos analisados seja baixa (mencionada por apenas 1 artigo) podemos afirmar os fatos observados por JOLLY (1976) e HIETANEN ET AL (1999).

 Os resultados dos estudos analisados também mostram uma maior localização de transformação maligna do liquen plano oral em mucosa jugal. Um fato, porém, que dificulta tal análise, é que não foram citados nos estudos a localização mais prevalente de liquen plano que não sofreu transformação maligna, porém, o fato de tal transformação ocorrer em maior parte na mucosa jugal permite-nos constatar que há uma possibilidade para a transformação maligna do liquen plano, uma vez que SYLVIE BRENER ET AL 2007 afirma que os locais mais prevalentes de carcinoma de células escamosas são língua (32,7%), seguido pelo assoalho bucal (23,3%).

 Levando-se em conta a analise das variáveis sexo, idade e tempo de acompanhamento, podemos observar que a maioria dos pacientes estudados foram do sexo feminino, fazendo com que esta variável seja mais prevalente na transformação maligna do liquen plano oral, porém, os pacientes do sexo masculino apresentaram maior percentagem de transformação, quando considerados percentuais relativos a cada variável. Embora tal fato ocorra, não foi possível, através dos estudos analisados, relacionar a transformação de liquen plano oral ao sexo dos pacientes. A média de idade relacionada a três estudos (em um deles não foi mencionada essa variável) foi de 70,9 anos, idade também observada na prevalência de carcinoma em pacientes não portadores de liquen plano oral (GOLTZ 2000), o que não nos permitiu relacionar. Quanto ao tempo de acompanhamento, observamos um grande intervalo, com exceção do estudo de S. GANDOLFO ET AL (2003), porém este autor incluiu na sua amostra pacientes etilistas e/ou tabagistas, o que pode levar-nos à hipótese de que quando existe um fator carcinogênico concomitante ao liquen plano, o tempo de aparecimento de alterações malignas pode ser diminuído, mas isso não pode ser confirmado com apenas este estudo.

**CONCLUSÕES**

Através dos dos estudos analisados na literatura, e dos resultados observados, podemos chegar à conclusão de que existem fatores moleculares que estão ligados à transformação maligna do liquen plano, porém, tal assunto ainda carece de mais pesquisas. Concluímos que são poucos os estudos também feitos com pesquisa em pacientes, embora os estudos observados tenham um grande número de indivíduos. Apesar da carência de estudos que comprovem à transformação maligna do liquen plano, tal condição exige que os pacientes devam ser observados.

**REFERÊNCIAS**

1. Bermejo-Fenoll et al**. Premalignant nature of oral lichen planus. A retrospective study of 550 oral lichen planus patients from south-eastern Spain.** Oral Oncology 45 (2009) e54–e56
2. S. Gandolfoa, et al. **Risk of oral squamous cell carcinoma in 402 patients with oral lichen planus: a follow-up study in an Italian population**. Oral Oncology (2004) 40 77–83
3. E.H. van der Meij et al. **The possible premalignant character of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: A prospective five-year follow-up study of 192 patients.** Oral Oncology (2007) 43, 742–748
4. Safadi R. A. et al. **Oral lichen planus shows higher expressions of tumor suppressor gene products of p53 and p21 compared to oral mucositis. An immunohistochemical study.** a r chi v e s o f or a l b i o l ogy 55 ( 20 1 0 ) 4 5 4 – 4 6
5. Michele D. Mignogna **Dysplasia/neoplasia surveillance in oral lichen planus patients: A description of clinical criteria adopted at a single centre and their impact on prognosis.** Oral Oncology (2006) 42, 819– 824
6. Parashar P. **Oral Lichen Planus**
7. Gorsky M. et al. ,**Oral lichen planus: malignant transformation and human papilloma virus: A review of potential clinical implications** (Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2011;111:461-464);
8. F.A.C.G. de Sousa et al. **Comparative analysis of the expression of proliferating cell nuclear antigen, p53, bax, and bcl-2 in oral lichen planus and oral squamous cell carcinoma**. Annals of Diagnostic Pathology 13 (2009) 308–312 309;
9. *Shen et al.* **Squamous cell carcinoma development in previously diagnosed oral lichen planus: de novo or transformation? Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2011;112:592-596;**
10. *van der Meij et al.* **The possible premalignant character of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: A prospective study Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2003;96:164-71**
11. U. Mattsson et al. **In reply to the short communication “Malignant transformation of oral lichen planus” by A° . Larsson and G. Warfvinge in Oral Oncology 39 (2003) 630–1.** Oral Oncology (2004) 40 649–650
12. Muñoz, A. A. **Behavior of oral squamous cell carcinoma in subjects with prior lichen planus;** Otolaryngology–Head and Neck Surgery (2007) 136, 401-404
13. P.-O. Ro¨dstro¨m et al. **Cancer and oral lichen planus in a Swedish** population Oral Oncology (2004) 40 131–138
14. *Hsieh et al.* **Expression of BUBR1 in human oral potentially malignant disorders and squamous cell carcinoma Oral Surg Oral** Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2010;109:257-267