

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE RIBEIRÃO PRETO

MATHEUS EIJI WARIKODA SHIBAKURA

**PERFIL CLÍNICO, ANSIEDADE E IMPACTO NA QUALIDADE DE VIDA DE
PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE LÍQUEN PLANO ORAL E LESÃO
LIQUENÓIDE ORAL**

RIBEIRÃO PRETO

2018

MATHEUS EIJI WARIKODA SHIBAKURA

**PERFIL CLÍNICO, ANSIEDADE E IMPACTO NA QUALIDADE DE VIDA DE
PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE LÍQUEN PLANO ORAL E LESÃO
LIQUENÓIDE ORAL**

Trabalho de conclusão de curso
apresentado ao curso de graduação da
Faculdade de Odontologia de Ribeirão
Preto – USP para obtenção do
bacharelado em Odontologia.

Orientadora: Profa. Dra. Ana Carolina
Fragoso Motta.

RIBEIRÃO PRETO

2018

Dedico este trabalho ao meu pai, Maurício, e a minha mãe, Laura, que não mediram esforços para que eu chegasse até aqui, mesmo que do outro lado do mundo.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradeço a Deus, pois sua graça e misericórdia, que se renovam a cada dia, possibilitaram a conclusão desta fase e o preparo para os próximos desafios.

Gostaria de agradecer, em especial, aos meus pais, Laura e Maurício, meus irmãos, Paola e Murilo, e a minha namorada, Sofia, pelo amor e pela paciência, em todos os momentos. Mesmo estando longe na maior parte do tempo, sempre me apoiaram, torceram por mim e me deram todo o suporte necessário.

Agradeço também a Profa. Dra. Ana Carolina Fragoso Motta, por seu grande desprendimento em ajudar-me, sua orientação durante a graduação, por toda a paciência e pelos conhecimentos transmitidos durante esse período. Foram essenciais para que eu obtivesse a formação profissional que possuo hoje.

Agradeço a todos que caminharam comigo durante este meu tempo na faculdade: aos amigos que fiz na Aliança Bíblica Universitária do Brasil (ABU), aos meus irmãos da República Cones e aos meus grandes amigos de turma, Tarsis e Sofia. Eles caminharam comigo nos últimos 5 anos, me consolaram quando foi preciso e me encorajaram a seguir sempre em frente.

Por fim, mas não menos importante, gostaria de agradecer às agências de fomento, CNPq e FAPESP, e a Universidade de São Paulo, pelos apoios financeiros concedidos a esta pesquisa, que possibilitaram a realização deste trabalho.

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1:** Distribuição dos casos de acordo com o diagnóstico de líquen plano oral e lesão liquenóide oral segundo o sexo dos pacientes, a evolução, o sítio e a gravidade da doença 19
- Tabela 2:** Distribuição das respostas dos participantes dos grupos caso e controle aos itens do questionário OHIP-14 20
- Tabela 3:** Distribuição das respostas dos participantes dos grupos caso e controle aos itens da Escala Hamilton para ansiedade 21
- Tabela 4:** Comparações entre os escores (médias/medianas) dos fatores da Escala Hamilton para ansiedade segundo a gravidade da doença 22
- Tabela 5:** Comparação dos escores (médias/medianas) do questionário OHIP-14 segundo gravidade..... 23
- Tabelas 6:** Comparações dos escores da Escala Hamilton para ansiedade e do questionário OHIP-14 segundo os grupos caso e controle 24

RESUMO

Autores: Shibakura MEW, Garcia FT, Pavanin JV, Humberto JSM, Rocha MJA, LMAR Innocentini, Zucoloto ML, Motta ACF.

O líquen plano oral (LPO) é uma doença inflamatória crônica, acometendo principalmente mulheres, com frequência variando de 0,1 a 4% na população em geral. A etiologia do LPO é desconhecida, mas a relação da doença com ansiedade tem sido documentada. Além disso, devido a sua natureza crônica, as lesões podem causar impacto negativo na qualidade de vida (QV) dos pacientes. Lesões semelhantes ao LPO, que não preenchem os critérios conclusivos do LPO, ou que são relacionadas ao contato com restauração metálica, ao uso de medicamentos ou à doença do enxerto contra o hospedeiro são denominadas lesões liquenóides orais (LLOs). Este estudo propôs determinar o perfil clínico de pacientes com diagnóstico de LPO/LLO, a relação desta doença com ansiedade e o impacto do LPO/LLO na qualidade de vida. Foram investigadas informações relativas à idade, sexo, raça, forma da doença, gravidade clínica e localização. Escala Hamilton para ansiedade (HAS) e questionário Oral Health Impact Profile-14 (OHIP-14) foram aplicados aos pacientes no intuito de determinar a relação entre ansiedade e desenvolvimento e/ou piora das lesões e avaliar o impacto do LPO na QV, respectivamente. Cento e setenta e quatro pacientes foram avaliados, sendo 87 apresentando LPO ou LLO e 87 controles. Houve predomínio de pacientes do sexo feminino, com média de idade de 59,3 anos e com lesões predominantemente em mucosa jugal. Em relação à escala HAS, foi observado maior escore entre pacientes com doença grave. Em relação ao questionário OHIP-14, foi observada diferença estatisticamente significante entre os escores do grupo LPO/LLO e controle apenas para o domínio desconforto psicológico ($p < 0,05$). Esses resultados sugerem lesões graves resultam em impacto negativo na QV e estão mais associadas a humor ansioso e sintomas físicos.

Apoio Financeiro: FAPESP (2014/11883-3) e PIBIC/CNPq (144843/2018-8).

Palavras-chaves: líquen plano oral, lesão liquenóide oral, perfil clínico, ansiedade, saúde oral, qualidade de vida.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO/ FINALIDADE/RELEVÂNCIA	8
2	OBJETIVOS	10
2.1	Objetivos Gerais	10
2.2	Objetivos Específicos	10
3	CASUÍSTICA E MÉTODOS	10
3.1	Casuística	10
3.2	Métodos	11
3.2.1	Desenho do estudo e Diagnóstico Clínico	11
3.2.2	Escore Clínico de Gravidade	11
3.2.3	Escala Hamilton para ansiedade e questionário Oral Health Impact Profile-14	11
3.2.4	Análise Estatística	11
4	RESULTADOS	12
5	DISCUSSÃO	13
6	CONCLUSÃO	15
7	REFERÊNCIAS	15
	TABELAS	19
	ANEXOS	25

1. INTRODUÇÃO/FINALIDADE/RELEVÂNCIA

Líquen plano (LP) é uma doença inflamatória crônica, que tipicamente afeta pele e mucosas.¹ As lesões orais são denominadas líquen plano oral (LPO) e estão entre as doenças mais comuns em pacientes com algum tipo de lesão oral, variando de 0,1% a 4% na população em geral, acometendo principalmente mulheres do sexo feminino, de meia-idade (em torno dos 50 anos), em uma proporção homem/mulher de 1:2.^{1,2,3} A doença é pouco frequente em jovens, rara em crianças e parece não haver diferenças étnicas entre os indivíduos afetados, embora alguns estudos tenham reportado maior frequência da doença em caucasianos.⁴

O diagnóstico definitivo do LPO depende da correlação entre as características clínicas e histopatológicas, e requer a presença bilateral de uma lesão reticular, mais ou menos simétrica, uma zona de linfócitos bem definida, em forma de banda, e sinais de degeneração liquefativa da camada basal do epitélio celular, baseado no critério de diagnóstico modificado da OMS para LPO, proposto por van der Meij e van der Waal (2003).^{5,6} Lesões que não atendem a esses critérios, ou estão associadas com restaurações dentárias de amálgama, doença do enxerto contra o hospedeiro, ou uso de medicações, são classificadas como lesões liquenóides orais (LLO). Então, o termo LLO é usado para lesões que se assemelham ao LPO, mas não preenchem os critérios mínimos para o diagnóstico clínico e histopatológico de LPO.³ Apesar de ser considerada uma condição de reconhecimento clínico relativamente fácil, muitos dos aspectos do LPO ainda não foram determinados e são bastante controversos, justificando o constante interesse de pesquisadores no estudo desta doença.

A etiologia do LPO é desconhecida. Acredita-se que o LPO seja resultado de reação imunológica mediada por células no tecido afetado, envolvendo células apresentadoras de antígeno e infiltrado inflamatório predominantemente de linfócitos T,^{7,8,9} entretanto os fatores precipitadores destas reações não foram determinados. Alguns agentes têm sido associados ao desenvolvimento das lesões, incluindo predisposição genética, antígenos tumorais, auto antígenos, microrganismos, associação com doenças sistêmicas, e distúrbios emocionais.^{3,10,11} Estes últimos têm sido amplamente investigados no desenvolvimento do LPO.¹²⁻¹⁵

Alguns estudos reportaram que pacientes com LPO apresentam estado de ansiedade e depressão mais elevado do que o observado em indivíduos sem LPO.¹²⁻¹⁷ Já foi demonstrado também que a sintomatologia no LPO, quando presente, pode ser resultante ou intensificada por condições de ansiedade e depressão.¹²⁻¹⁴ Além disso, tem sido sugerido que alterações psicológicas podem modificar e causar desregulação de funções imunológicas, as quais estão associadas ao desenvolvimento de doenças autoimunes.¹⁸ Entretanto, ainda não existem estudos que demonstram conclusivamente uma relação de causa e efeito, sugerindo que mais investigações são necessárias. Nesse sentido, algumas pesquisas têm utilizado instrumentos, como a Escala Hamilton para ansiedade (HAS), descrita por Hamilton (1959),¹⁹ que avaliam os níveis de ansiedade dos pacientes com LPO.

Pacientes sintomáticos podem relatar incômodo ao ingerir certos alimentos, o que pode interferir na qualidade de vida (QV). O Grupo de Qualidade de Vida (Grupo WHOQOL) da Organização Mundial da Saúde (OMS) define a QV como uma percepção individual de sua posição na vida, no contexto da cultura e no sistema de valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações.²⁰ A avaliação da QV vem crescendo como importante instrumento, na prática clínica, em termos de identificação de necessidades, seleção de terapias e monitoramento do progresso do paciente. Nessa perspectiva, instrumentos que quantificam a QV podem ser proveitosos para a avaliação de pacientes com doenças bucais, como o LPO.²¹ O questionário Oral Health Impact Profile-14 (OHIP-14), por exemplo, é um instrumento que mede a percepção dos indivíduos sobre o impacto dos problemas orais em sua QV.²² Apesar de apresentar menos perguntas que o modelo original, o OHIP-14 tem validade, boa confiabilidade e precisão, podendo ser útil para avaliar a QV em estudos de curto prazo, ou quando apenas poucas questões podem ser aplicadas.²²

Embora o LPO seja uma doença de reconhecimento clínico relativamente fácil, o diagnóstico definitivo do LPO é ainda assunto amplamente debatido entre diversos autores,^{5,23,24,25,26} e o desenvolvimento de protocolos para estudos clínicos e epidemiológicos com pacientes diagnosticados com LPO tem sido recomendado. Além disso, a associação entre o desenvolvimento e evolução do LPO com

ansiedade ainda é duvidosa e merece investigação. Finalmente, o real impacto do LPO na qualidade de vida necessita ser esclarecido. Desta forma, este estudo visa determinar o perfil clínico e demográfico de pacientes com diagnóstico de LPO atendidos na FORP-USP, a vulnerabilidade psicológica empregando questionário específico para ansiedade,¹⁹ e o impacto da saúde oral na QV dos pacientes com LPO.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivos gerais

2.1.1 Determinar o perfil clínico dos pacientes com diagnóstico de LPO.

2.2 Objetivos específicos

2.2.1 Determinar se existem diferenças nas características clínicas e demográficas de pacientes com diagnóstico de LPO e LLO;

2.2.2 Determinar se há vulnerabilidade psicológica que contribua para o desenvolvimento e/ou piora das lesões de LPO e LLO, por meio da aplicação da escala HAS;

2.2.3 Determinar o impacto da saúde oral na QV dos pacientes com LPO, por meio da aplicação do OHIP-14.

3. CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1 Casuística

Pacientes referenciados à FORP-, FO- e FOB-USP para diagnóstico de lesões orais, durante o período de Maio de 2015 a Agosto de 2018, com diagnóstico de LPO ou LLO participaram do estudo. Pacientes sem lesões inflamatórias em cavidade bucal e em atendimento nas três instituições foram convidados a participar como grupo controle. Este estudo foi previamente submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FORP/USP (CAAE: 33703114.8.3001.5440). Todos os pacientes foram orientados quanto aos objetivos da pesquisa e apenas os que deram consentimento livre e esclarecido foram incluídos no estudo.

3.2 Métodos

3.2.1 Desenho do estudo e Diagnóstico clínico

Trata-se de um estudo transversal, multicêntrico, em que foram investigadas informações relativas à idade, sexo, raça, forma clínica, gravidade da doença, e localização em protocolo específico para o projeto. O estabelecimento do diagnóstico clínico e histopatológico foi baseado nos critérios descritos por van der Meij e van der Waal (2003).⁵

3.2.2 Escore clínico de gravidade

A gravidade da doença clínica foi avaliada usando um sistema de pontuação simples e arbitrário, modificado de Harman et al. (2001),²⁷ feito por um dos autores, ACFM, que avaliou a gravidade da doença oral da seguinte forma:

- Escore 0: quiescente (lesões reticulares sem sintomas);
- Escore 1: atividade leve (lesões reticulares em apenas um sítio, com sintomas);
- Escore 2: atividade moderada (lesões reticulares e erosivas em mais de um sítio, com sintomas);
- Escore 3: grave (lesões reticulares e erosivas generalizadas com sintomas).

3.2.3 Escala Hamilton para ansiedade e questionário Oral Health Impact Profile-14

Escala Hamilton para ansiedade (HAS)¹⁹ foi aplicada aos pacientes, sob orientação de psicólogo colaborador da instituição (JVP), no intuito de determinar o escore dos sintomas relacionados à ansiedade e, assim, avaliar a possível relação destes sintomas com o desenvolvimento do LPO (Anexo 1). Além disso, também foi aplicado questionário Oral Health Impact Profile-14 (OHIP-14)²² aos pacientes, com o objetivo de avaliar a QV referente à saúde oral (Anexo 2). Ambos os instrumentos foram traduzidos e validados para a língua portuguesa.

3.2.4 Análise estatística

A distribuição dos domínios da Escala HAS e dos itens do questionário OHIP-14, entre os casos e controles, foi avaliada por meio do teste exato de Fisher.

Considerando-se apenas o grupo dos casos, também foram investigadas as associações entre o impacto na saúde bucal e os sintomas de ansiedade segundo a gravidade da doença por meio do teste Kruskal-Wallis, seguido de pós-teste de Dun, quando diferenças foram detectadas. Os escores das escalas também foram comparados segundo o grupo (caso e controle), também se utilizando o mesmo teste não paramétrico. O nível de significância adotado foi de 5% e todas as análises foram realizadas utilizando o programa Statistical Analysis System (SAS), versão 9.1 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).

4. RESULTADOS

Participaram do estudo 174 pacientes que buscaram atendimento na FORP-, FO- e FOB-USP (total de 87 casos e 87 controles), sendo 77% mulheres em cada grupo. A média de idade no grupo dos casos foi de 59,3 (desvio-padrão=13,3) anos, enquanto entre os controles foi de 50,6 (desvio-padrão=14,3) anos. A maioria dos pacientes tinham tempo de evolução da doença superior a 1 ano e apresentavam lesões em mucosa jugal, seguida da gengiva (Tabela 1).

Foi observado que pacientes com LPO/LLO apresentaram maiores escores para as questões 5,11,12 do questionário OHIP-14 (preocupações, irritação e dificuldade para realização das atividades diárias, respectivamente), quando comparados aos escores dos pacientes controle (teste exato de Fisher; $p < 0,05$) (Tabela 2). Além disso, quando comparados aos escores dos pacientes controle, os pacientes com LPO/LLO apresentaram maiores escores nos itens 3 (medos) e 14 (comportamento na entrevista) na Escala HAS (Tabela 3). Não houve diferença dos questionários avaliados entre os pacientes com LPO e LLO.

De forma semelhante, a comparação dos escores da Escala HAS segundo a gravidade da doença constatou, em ambos os domínios (humor ansioso e sintomas físicos), maior pontuação em pacientes com LPO/LLO classificados como grave, (teste Kruskal-Wallis, seguido de pós teste de Dun; $p < 0,05$) (Tabela 4). Já quando comparadas as pontuações do questionário OHIP-14 segundo a gravidade, verificou-se que os domínios (dor física, inabilidade social, inabilidade física, incapacidade) apresentaram maiores escores entre os pacientes com LPO/LLO classificados como grave (Tabela 5). Entretanto, quando comparados

separadamente os escores dos testes segundo os grupos caso e controle, somente o item desconforto psicológico (OHIP-14) apresentou diferença estatisticamente significativa (Tabelas 6).

5. DISCUSSÃO

Esta pesquisa avaliou o perfil clínico, os níveis de ansiedade e o impacto na qualidade de vida, em 87 pacientes com diagnóstico de LPO ou LLO, por meio da avaliação clínica, aplicação da Escala HAS para ansiedade e do questionário OHIP-14, respectivamente. Foi possível observar maior representatividade de participantes do sexo feminino e de meia-idade. Além disso, tanto nos pacientes com LPO, quanto nos com LLO, a maior parte das lesões ocorreram em mucosa jugal, seguida da gengiva e borda lateral de língua. Em relação ao diagnóstico de LPO ou LPO, foram observadas frequências semelhantes entre eles, segundo o sexo, a evolução da doença e a gravidade da doença. Na literatura, é relatada maior ocorrência do LPO no sexo feminino, com idade média de 50 anos, e com lesões localizadas predominantemente em mucosa jugal.^{1,2,3}

Em relação à Escala HAS, pacientes com LPO/LLO apresentaram maior grau de medo e comportamento mais ansioso durante as entrevistas, quando comparados aos pacientes do grupo controle (Tabela 3). Além disso, foi observado maior escore nos dois domínios avaliados, humor ansioso e sintomas físicos, entre pacientes com doença grave (Tabela 4). Estes dados sugerem relação da ansiedade com o desenvolvimento de LPO e também da gravidade dessa doença com maiores níveis do transtorno psicológico avaliado. Resultados semelhantes foram encontrados por estudos prévios que reportaram a relação de distúrbios psicológicos, como estresse, ansiedade e depressão, com LPO.^{12-17,28,29} Ivanovski et al. (2005) e García-Pola Vallejo et al. (2001) sugerem que fatores emocionais têm importante ação para o desenvolvimento do LPO.^{17,28} Entretanto, ainda não existem estudos que demonstrem conclusivamente uma relação de causa e efeito, o que indica que mais investigações são necessárias. Nessa perspectiva, instrumentos têm sido utilizados para avaliar os transtornos psicológicos em pacientes com LPO. García-Pola Vallejo et al. (2001), utilizando a Escala HAS para ansiedade e

depressão, verificaram maior frequência destes transtornos em pacientes com LPO comparado aos controles.¹⁷ De forma semelhante, Adamo et al. (2017) demonstraram relação entre sintomas orais e ansiedade e depressão em pacientes com LPO reticular sintomático, também por meio da aplicação da Escala Hamilton para depressão e ansiedade.²⁹

Quanto à QV, este presente estudo avaliou a QV dos pacientes com LPO/LLO utilizando o questionário OHIP-14, e verificou-se maiores escores para os domínios dor física, inabilidade social, inabilidade física e incapacidade em pacientes com LPO/LLO grave (Tabela 5). Quando comparados os grupos caso (LPO/LLO) e controle (sem LPO/LLO), foram observados maiores escores no domínio desconforto psicológico (Tabelas 6). Os pacientes também apresentaram maior pontuação nos itens 5, 11 e 12 (preocupações, irritação e dificuldade para realização das atividades diárias, respectivamente), quando comparado às respostas dos pacientes do grupo controle. Esses resultados confirmam as conclusões de outros autores, de que o LPO tem impacto negativo na saúde oral e na QV dos pacientes,^{16,30,31} afetando os domínios relacionados a dor, inabilidades, desconfortos e incapacidade; e sugerem a associação entre a gravidade da doença, com os sintomas psicológicos e a diminuição da QV.

A importância da avaliação da QV vem crescendo e instrumentos que mensuram a QV têm sido utilizados em pacientes com doenças em mucosa oral, como o LPO. A literatura apresenta alguns artigos que indicam a relação entre QV e LPO.^{16,30,31} López-Jornet e Camacho-Alonso (2010), por meio da aplicação do questionário OHIP-49, observaram que pacientes com LPO tem a QV reduzida e recomendaram medidas centradas no bem estar do paciente durante o manejo do LPO.³⁰ A associação entre o LPO, ansiedade/depressão e QV também foram reportados por Alves et al. (2015), que mostraram, usando outros instrumentos de avaliação da QV, que pacientes com LPO e que apresentam ansiedade e depressão sofrem um impacto negativo na QV, causado pelo comprometimento de aspectos físicos, mentais e sociais.¹⁶ Radvan-Oczko et al. (2018) observaram que a maior duração da doença pode levar ao desenvolvimento de ansiedade e depressão e pode diminuir a QV.³¹

Os resultados das pesquisas disponíveis na literatura científica sugerem que pacientes com LPO requerem, além do tratamento dos sintomas bucais, apoio psicológico e medidas voltadas para melhora da QV,^{16,17,30} pois apresentam maiores níveis de estresse, ansiedade e depressão, quando comparados com outros grupos de pacientes.^{12,13,14,15,17} Os resultados deste estudo confirmaram estes achados e sugerem que pacientes com LPO/LLO grave necessitam de avaliação psicológica e podem se beneficiar de tratamentos terapêuticos adicionais, como manejo psicológico e/ou psiquiátrico, concomitante ao específico das lesões orais, o que poderá diminuir a gravidade da doença, os sintomas decorrentes da ansiedade e, assim, também elevar a QV dos pacientes.

6. CONCLUSÃO

Pacientes com LPO/LLO grave estão apresentando níveis mais elevados de ansiedade e impacto negativo na QV, verificados por meio dos instrumentos HAS e OHIP-14, respectivamente.

7. REFERÊNCIAS

1. Eisen D. The clinical features, malignant potential, and systemic associations of oral lichen planus: a study of 723 patients. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46(2): 207-214.
2. Au J, Patel D, Campbell JH. Oral lichen planus. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2013; 25(1): 93-100.
3. Artico G, Freitas R, Santos Filho A, Benard G, Romiti R, Migliari D. Prevalence of *Candida* spp., xerostomia, and hyposalivation in oral lichen planus - A controlled study. *Oral diseases* 2014; 20(3): e36-e41.
4. Van Dis ML, Parks ET. 1995) Prevalence of oral lichen planus in patients with diabetes mellitus. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics* 1995; 79(6): 696-70.

5. van der Meij EH, van der Waal I. Lack of clinicopathologic correlation in the diagnosis of oral lichen planus based on the presently available diagnostic criteria and suggestions for modifications. *J Oral Pathol Med*. 2003;32:507-512.
6. Rad M, Hashemipour MA, Mojtahedi A, et al. Correlation between clinical and histopathologic diagnoses of oral lichen planus based on modified WHO diagnostic criteria. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2009;107:796-800.
7. Eversole LR. Immunopathogenesis of oral lichen planus and recurrent aphthous stomatitis. *Semin Cutan Med Surg* 1997; 16(4): 284-294.
8. Lodi G, Porter SR. Hepatitis C virus infection and lichen planus: a short review. *Oral diseases* 1997; 3(2): 77-81.
9. Walsh LJ, Savage NW, Ishii T, Seymour GJ. Immunopathogenesis of oral lichen planus. *Journal of oral pathology & medicine : official publication of the International Association of Oral Pathologists and the American Academy of Oral Pathology* 1990; 19(9): 389-396.
10. Payeras MR, Cherubini K, Figueiredo MA, Salum FG. Oral lichen planus: focus on etiopathogenesis. *Arch Oral Biol* 2013; 58(9): 1057-1069.
11. Scully C, Beyli M, Ferreiro MC, Ficarra G, Gill Y, Griffiths M et al. Update on oral lichen planus: etiopathogenesis and management. *Crit Rev Oral Biol Med* 1998; 9(1): 86-122.
12. McCartan BE. Psychological factors associated with oral lichen planus. *Journal of oral pathology & medicine: official publication of the International Association of Oral Pathologists and the American Academy of Oral Pathology* 1995; 24(6): 273-275.
13. Rojo-Moreno JL, Bagan JV, Rojo-Moreno J, Donat JS, Milian MA, Jimenez Y. Psychologic factors and oral lichen planus. A psychometric evaluation of 100 cases. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics* 1998; 86(6): 687-691.
14. Soto Araya M, Rojas Alcayaga G, Esguep A. Association between psychological disorders and the presence of Oral lichen planus, Burning mouth syndrome and Recurrent aphthous stomatitis. *Med Oral* 2004; 9(1): 1-7.
15. Chaudhary S. Psychosocial stressors in oral lichen planus. *Aust Dent J* 2004; 49: 192-195.
16. Alves MGO, Carvalho BFC, Balducci I, Cabral LAG, Nicodemo D, Almeida JD.

Emotional assessment in oral lichen planus. *International Journal of Dermatology* 2015, 54, 29–32.

17. García-Pola Vallejoa MJ, Huertaa G, Cererob R, Seoanec JM. Anxiety and Depression as Risk Factors for Oral Lichen planus. *Dermatology* 2001; 203:303–307.

18. Marshall GD Jr, Agarwal SK, Lloyd C, Cohen L, Henninger EM, Morris GJ. Cytokine dysregulation associated with exam stress in healthy medical students. *Brain Behav Immun*. 1998 Dec;12(4):297-307.

19. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. *The British journal of medical psychology* 1959; 32(1): 50-55.

20. Fleck MPA, Leal OF, Louzada S, Xavier M, Chachamovich E, Vieira G, dos Santos L, Pinzon V. Desenvolvimento da versão em português do instrumento de avaliação de qualidade de vida da OMS (WHOQOL-100). *Rev Bras Psiquiatr* 1999; 21: 19 –28.

21. Locker D, Jokovic A, & Clarke M. Assessing the responsiveness of measures of oral health-related quality of life. *Comm Dent Oral Epidemiol* 2004; 32: 10–18.

22. Slade GD. Derivation and validation of a short-forthn oral health impact profile. *Comm Dent Oral Epidemiol* 1997; 25; 284-90.

23. Mattsson U, Jontell M, Holmstrup P. Oral lichen planus and malignant transformation: is a recall of patients justified? *Crit Rev Oral Biol Med* 2002; 13(5): 390-396.

24. Epstein JB, Wan LS, Gorsky M, Zhang L. Oral lichen planus: progress in understanding its malignant potential and the implications for clinical management. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics* 2003; 96(1): 32-37.

25. van der Meij EH, Reibel J, Slootweg PJ, van der Wal JE, de Jong WF, van der Waal I. Interobserver and intraobserver variability in the histologic assessment of oral lichen planus. *J Oral Pathol Med* 1999; 28(6): 274-277.

26. van der Waal I. [Lichen planus: what to do?]. *Nederlands tijdschrift voor tandheelkunde* 1992; 99(10): 387.

27. Harman KE, Seed PT, Gratian MJ, Bhogal BS, Challacombe SJ, Black MM. The severity of cutaneous and oral pemphigus is related to desmoglein 1 and 3 antibody levels. *British J Dermatol* 2001; 144: 775-780.

28. Ivanovski K, Nakova M, Warburton G, Pesevska S, Filipovska A, Nares S, Nunn ME, Angelova D, Angelov N. Psychological profile in oral lichen planus. *J Clin Periodontol* 2005; 32: 1034–1040.
29. Adamo D, Cascone M, Celentano A, Ruoppo E, Leuci S, Aria M, Mignona MD. Psychological profiles in patients with symptomatic reticular forms of oral lichen planus: A prospective cohort study. *J Oral Pathol Med*. 2017;46:810–816.
30. López-Jornet P, Camacho-Alonso F. Quality of life in patients with oral lichen planus. *J Eval Clin Prac* 16 (2010) 111–113;
31. Radwan-Oczko M, Zwyrtek E, Owczarek JE, Szczesniak. Psychopathological profile and quality of life of patients with oral lichen planus. *J Appl Oral Sci*. 2018;26:e20170146.

TABELAS

Tabela 1. Distribuição dos casos (n=87) de acordo com o diagnóstico de líquen plano oral (LPO) e lesão liquenóide oral (LLO) segundo o sexo dos pacientes, a evolução, o sítio e a gravidade da doença:

Característica		Total (n=87)	LLO* (n=42)	LPO* (n=45)
Sexo	Masculino	20 (23,0)	10 (23,8)	10 (22,2)
	Feminino	67 (77,0)	32 (76,2)	35 (77,8)
Evolução	Menos de 1 ano	30 (34,5)	18 (42,9)	12 (26,7)
	Mais de 1 ano	57 (65,5)	24 (57,1)	33 (73,3)
Sítio	Mucosa Jugal	45 (51,7)	21 (43,7)	24 (61,5)
	Gengiva	28 (32,1)	18 (37,5)	10 (25,6)
	Língua	13 (14,9)	8 (16,6)	5 (12,8)
	Palato	1 (1,1)	1 (2,0)	0 (0,0)
Gravidade	Quiescente	12 (13,8)	7 (16,7)	5 (11,1)
	Atividade menor	29 (33,3)	15 (35,7)	14 (31,1)
	Atividade moderada	27 (31,0)	10 (23,8)	17 (37,8)
	Grave	19 (21,8)	10 (23,8)	9 (20,0)

*LLO= lesão liquenóide oral; LPO= líquen plano oral

Tabela 2. Distribuição das respostas dos participantes dos grupos caso e controle aos itens do questionário OHIP-14 (teste exato de Fisher):

Item	Grupo	Nunca	Raramente	n(%)			p
				Às vezes	Repetidamente	Sempre	
1	Casos	75 (86.2)	2 (2.3)	4 (4.6)	4 (4.6)	2 (2.3)	0,34
	Controles	69 (79.3)	7 (8.0)	5 (5.7)	2 (2.3)	4 (4.6)	
2	Casos	63 (72.4)	10 (11.5)	3 (3.4)	5 (5.7)	6 (6.9)	0,22
	Controles	71 (81.6)	4 (4.6)	6 (6.9)	2 (2.3)	4 (4.6)	
3	Casos	28 (32.2)	12 (13.8)	25 (28.7)	10 (11.5)	12 (13.8)	0,32
	Controles	37 (42.5)	16 (18.4)	16 (18.4)	6 (6.9)	12 (13.8)	
4	Casos	37 (42.5)	5 (5.7)	19 (21.8)	5 (5.7)	21 (24.1)	0,21
	Controles	43 (49.4)	12 (13.8)	12 (13.8)	5 (5.7)	15 (17.2)	
5	Casos	21 (24.1)	8 (9.2)	15 (17.2)	14 (16.1)	29 (33.3)	0,02
	Controles	37 (42.5)	12 (13.8)	15 (17.2)	5 (5.7)	18 (20.7)	
6	Casos	38 (43.7)	10 (11.5)	14 (16.1)	9 (10.3)	16 (18.4)	0,71
	Controles	47 (54.0)	10 (11.5)	10 (11.5)	7 (8.0)	13 (14.9)	
7	Casos	50 (57.5)	10 (11.5)	14 (16.1)	5 (5.7)	8 (9.2)	0,91
	Controles	56 (64.4)	8 (9.2)	12 (13.8)	5 (5.7)	6 (6.9)	
8	Casos	72 (82.8)	6 (6.9)	4 (4.6)	3 (3.4)	2 (2.3)	0,62
	Controles	74 (85.1)	3 (3.4)	7 (8.0)	1 (1.1)	2 (2.3)	
9	Casos	52 (59.8)	6 (6.9)	14 (16.1)	4 (4.6)	11 (12.6)	0,64
	Controles	56 (64.4)	6 (6.9)	16 (18.4)	4 (4.6)	5 (5.7)	
10	Casos	66 (75.9)	7 (8.0)	4 (4.6)	3 (3.4)	7 (8.0)	0,16
	Controles	55 (63.2)	4 (4.6)	10 (11.5)	5 (5.7)	13 (14.9)	
11	Casos	70 (80.5)	8 (9.2)	7 (8.0)	2 (2.3)	0 (0.0)	0,06
	Controles	71 (81.6)	1 (1.1)	8 (9.2)	5 (5.7)	2 (2.3)	
12	Casos	69 (79.3)	9 (10.3)	4 (4.6)	1 (1.1)	4 (4.6)	0,02
	Controles	72 (82.8)	1 (1.1)	7 (8.0)	5 (5.7)	2 (2.3)	
13	Casos	58 (66.7)	9 (10.3)	14 (16.1)	2 (2.3)	4 (4.6)	0,63
	Controles	62 (71.3)	8 (9.2)	8 (9.2)	4 (4.6)	5 (5.7)	
14	Casos	77 (88.5)	5 (5.7)	3 (3.4)	1 (1.1)	1 (1.1)	0,91
	Controles	79 (90.8)	3 (3.4)	3 (3.4)	0 (0.0)	2 (2.3)	

Tabela 3. Distribuição das respostas dos participantes dos grupos caso e controle aos itens da Escala Hamilton para ansiedade (teste exato de Fisher):

Item	Grupo	n(%)					p
		Nenhum	Leve	Médio	Forte	Máximo	
1	Casos	16 (18.4)	16 (18.4)	23 (26.4)	11 (12.6)	21 (24.1)	0,32
	Controles	13 (14.9)	28 (32.2)	21 (24.1)	10 (11.5)	15 (17.2)	
2	Casos	24 (27.6)	19 (21.8)	18 (20.7)	12 (13.8)	14 (16.1)	0,70
	Controles	26 (29.9)	20 (23.0)	23 (26.4)	9 (10.3)	9 (10.3)	
3	Casos	55 (63.2)	8 (9.2)	9 (10.3)	14 (16.1)	1 (1.1)	0,05
	Controles	50 (57.5)	11 (12.6)	17 (19.5)	5 (5.7)	4 (4.6)	
4	Casos	32 (36.8)	12 (13.8)	14 (16.1)	17 (19.5)	12 (13.8)	0,86
	Controles	35 (40.2)	11 (12.6)	11 (12.6)	21 (24.1)	9 (10.3)	
5	Casos	24 (27.6)	22 (25.3)	22 (25.3)	15 (17.2)	4 (4.6)	0,29
	Controles	35 (40.2)	24 (27.6)	15 (17.2)	9 (10.3)	4 (4.6)	
6	Casos	45 (51.7)	10 (11.5)	16 (18.4)	11 (12.6)	5 (5.7)	0,42
	Controles	40 (46.0)	19 (21.8)	16 (18.4)	7 (8.0)	5 (5.7)	
7	Casos	26 (29.9)	16 (18.4)	24 (27.6)	11 (12.6)	10 (11.5)	0,77
	Controles	24 (27.6)	15 (17.2)	20 (23.0)	17 (19.5)	11 (12.6)	
8	Casos	31 (35.6)	22 (25.3)	13 (14.9)	17 (19.5)	4 (4.6)	0,78
	Controles	31 (35.6)	21 (24.1)	18 (20.7)	12 (13.8)	5 (5.7)	
9	Casos	54 (62.1)	13 (14.9)	14 (16.1)	6 (6.9)	0 (0.0)	0,08
	Controles	54 (62.1)	19 (21.8)	5 (5.7)	6 (6.9)	3 (3.4)	
10	Casos	61 (70.1)	10 (11.5)	9 (10.3)	5 (5.7)	2 (2.3)	0,81
	Controles	54 (62.1)	15 (17.2)	10 (11.5)	6 (6.9)	2 (2.3)	
11	Casos	46 (52.9)	18 (20.7)	11 (12.6)	8 (9.2)	4 (4.6)	0,54
	Controles	50 (57.5)	15 (17.2)	9 (10.3)	12 (13.8)	1 (1.1)	
12	Casos	45 (51.7)	11 (12.6)	15 (17.2)	10 (11.5)	6 (6.9)	0,59
	Controles	52 (59.8)	13 (14.9)	13 (14.9)	5 (5.7)	4 (4.6)	
13	Casos	39 (44.8)	17 (19.5)	14 (16.1)	15 (17.2)	2 (2.3)	0,94
	Controles	34 (39.1)	17 (19.5)	15 (17.2)	19 (21.8)	2 (2.3)	
14	Casos	68 (78.2)	12 (13.8)	2 (2.3)	4 (4.6)	1 (1.1)	0,01
	Controles	49 (56.3)	20 (23.0)	12 (13.8)	4 (4.6)	2 (2.3)	

Tabela 4. Comparações entre os escores (médias/medianas) dos fatores da Escala Hamilton para ansiedade segundo a gravidade da doença (teste Kruskal-Walis, seguido de pós teste de Dun):

		Escala Hamilton								
Gravidade da doença	n	Humor ansioso			Pós-teste	Sintomas físicos			Pós-teste	
		Média (dp)	Mediana	χ^2 (p)		Média (dp)	Mediana	X2 (p)		
Quiescente	12	0,80 (0,68)	0,43	16,08 (0,01)	a	0,51 (0,42)	0,50	8,13 (0,04)	a	
Atividade menor	29	0,93 (0,90)	1,14		a,b	0,78 (0,61)	0,57		a,b	
Atividade moderada	27	1,64 (0,94)	1,57		b,c	0,94 (0,73)	0,71		a,b	
Grave	19	1,94 (0,77)	2,00		c	1,13 (0,62)	1,42		b	

Tabela 5. Comparação dos escores (médias/medianas) do questionário OHIP-14 segundo gravidade (teste Kruskal-Wallis, seguido de pós teste de Dun):

OHIP-14										
Gravidade da doença	da	n	Limitação funcional			Pós-teste	Dor física			Pós-teste
			Média (dp)	Mediana	χ^2 (p)		Média (dp)	Mediana	χ^2 (p)	
Quiescente		12	0,54 (1,12)	0,00	0,82 (0,08)	-	0,87 (0,98)	0,75	12,16 (0,01)	a
Atividade menor		29	0,41 (0,67)	0,00			a,b			
Atividade moderada		27	0,41 (0,73)	0,00			1,56 (1,25)	1,50		a,b
Grave		19	0,68 (1,07)	0,00			2,39 (1,12)	2,50		b
Gravidade da doença	da	n	Desconforto psicológico			Pós-teste	Inabilidade física			Pós-teste
			Média (dp)	Mediana	χ^2 (p)		Média (dp)	Mediana	χ^2 (p)	
Quiescente		12	1,20 (1,48)	0,75	5,92 (0,12)	-	0,58 (0,87)	0,00	18,03 (0,01)	a,b
Atividade menor		29	1,67 (1,23)	1,50			b			
Atividade moderada		27	2,09 (1,40)	2,50			0,50 (0,77)	0,00		b
Grave		19	2,26 (1,36)	2,00			1,34 (0,90)	1,50		a
Gravidade da doença	da	n	Inabilidade psicológica			Pós-teste	Inabilidade social			Pós-teste
			Média (dp)	Mediana	χ^2 (p)		Média (dp)	Mediana	χ^2 (p)	
Quiescente		12	0,21 (0,45)	0,00	5,83 (0,12)	-	0,22 (0,50)	0,00	9,42 (0,02)	a
Atividade menor		29	0,78 (1,06)	0,50			a,b			
Atividade moderada		27	0,83 (0,99)	0,50			0,54 (0,88)	0,00		a,b
Grave		19	1,23 (1,40)	0,50			0,47 (0,63)	0,50		b
Gravidade da doença	da	n	Incapacidade			Pós-teste				
			Média (dp)	Mediana	χ^2 (p)					
Quiescente		12	0,08 (0,29)	0,00	10,53 (0,01)	a				
Atividade menor		29	3,28 (0,59)	0,00			a,b			
Atividade moderada		27	0,52 (0,87)	0,00			a,b			
Grave		19	0,74 (0,71)	1,00			b			

Tabelas 6. Comparações dos escores da Escala Hamilton para ansiedade e do questionário OHIP-14 segundo os grupos caso e controle (teste Kruskal-Walis, seguido de pós teste de Dun):

Hamilton									
Humor ansioso					Sintomas físicos				
Grupo	n	Média (dp)	Mediana	χ^2 (p)	Pós-teste	Média (dp)	Mediana	χ^2 (p)	Pós-teste
Casos	87	1,47 (0,92)	1,42	0,41 (0,52)	-	0,87 (0,65)	0,71	0,10 (0,92)	-
Controles	87	1,37 (0,90)	1,14			0,91 (0,79)	0,71		

OHIP-14									
Limitação funcional					Dor Física				
Grupo	n	Média (dp)	Mediana	χ^2 (p)	Pós-teste	Média (dp)	Mediana	χ^2 (p)	Pós-teste
Casos	87	0,49 (0,85)	0,00	0,16 (0,69)	-	1,62 (1,28)	1,50	3,19 (0,07)	-
Controles	87	0,44 (0,79)	0,00			1,29 (1,34)	1,00		

Desconforto psicológico					Inabilidade física				
Grupo	n	Média (dp)	Mediana	χ^2 (p)	Pós-teste	Média (dp)	Mediana	χ^2 (p)	Pós-teste
Casos	87	1,87 (1,37)	2,00	7,37 (0,01)	a	0,67 (0,89)	0,00	0,72 (0,40)	-
Controles	87	1,33 (1,41)	1,00			0,57 (0,87)	0,00		

Inabilidade psicológica					Inabilidade social				
Grupo	n	Média (dp)	Mediana	χ^2 (p)	Pós-teste	Média (dp)	Mediana	χ^2 (p)	Pós-teste
Casos	87	0,82 (1,09)	0,50	0,80 (0,37)	-	0,37 (0,67)	0,00	0,01 (0,93)	-
Controles	87	0,92 (1,05)	1,00			0,45 (0,81)	0,00		

Incapacidade					Pós-teste
Grupo	n	Média (dp)	Mediana	χ^2 (p)	Pós-teste
Casos	87	0,44 (0,71)	0,00	1,01 (0,31)	-
Controles	87	0,42 (0,85)	0,00		

ANEXO 1 – ESCALA HAMILTON PARA ANSIEDADE

Protocolo Nº. _____ Paciente: _____ Data: ____/____/____

Instruções: Esta lista de verificação é para auxiliar o clínico ou psiquiatra na avaliação de cada paciente de acordo com o seu grau de ansiedade e condição patológica. Preencha com o grau apropriado, na casela correspondente ao lado de cada item, na coluna à direita.

GRAUS: Nenhum = 0; Leve = 1; Médio = 2; Forte = 3; Máximo = 4

Nº	ITEM	COMPORTAMENTO	GRAU
1	Humor ansioso	Preocupações, previsão do pior, antecipação temerosa, irritabilidade, etc	
2	Tensão	Sensações de tensão, fadiga, reação de sobressalto, comove-se facilmente, tremores, incapacidade para relaxar e agitação.	
3	Medos	De escuro, de estranhos, de ficar sozinho, de animais, de trânsito, de multidões, etc. (avaliar qualquer um por intensidade e freqüência de exposição).	
4	Insônia	Dificuldade em adormecer, sono interrompido, insatisfeito e fadiga ao despertar, sonhos penosos, pesadelos, terrores noturnos, etc.	
5	Intelecual (cognitivo)	Dificuldade de concentração, falhas de memória, etc.	
6	Humor deprimido	Perda de interesse, falta de prazer nos passatempos, depressão, despertar precoce, oscilação do humor, etc.	
7	Somatizações motoras	Dores musculares, rigidez muscular, contrações espásticas, contrações involuntárias, ranger de dentes, voz insegura, etc.	
8	Somatizações sensoriais	Ondas de frio ou calor, sensações de fraqueza, visão turva, sensação de picadas, formigamento, câimbras, dormências, sensações auditivas de tinidos, zumbidos, etc.	
9	Somatizações cardiovasculares	Taquicardia, palpitações, dores torácicas, sensação de desmaio, sensação de extrasístoles, latejamento dos vasos sanguíneos, vertigens, batimentos irregulares, etc.	
10	Sintomas respiratórios	Sensações de opressão ou constricção no tórax, sensações de sufocamento ou asfixia, suspiros, dispnéia, etc.	
11	Sintomas gastrointestinais	Deglutição difícil, aerofagia, dispepsia, dores abdominais, ardência ou azia, dor pré ou pós-prandial, sensações de plenitude ou de vazio gástrico, náuseas, vômitos, diarreia ou constipação, pirose, meteorismo, náusea, vômitos, etc.	
12	Sintomas geniturinários	Polaciúria, urgência da micção, amenorréia, menorragia, frigidez, ereção incompleta, ejaculação precoce, impotência, diminuição da libido, etc.	
13	Sintomas autonômicos	Boca seca, rubor, palidez, tendência a sudorese, mãos molhadas, inquietação, tensão, dor de cabeça, pêlos eriçados, tonteiras, etc.	
14	Comportamento na entrevista	Tenso, pouco à vontade, inquieto, a andar a esmo, agitação das mãos (tremores, remexer, cacoetes) franzir a testa e face tensa, engolir seco, arrotos, dilatação pupilar, sudação, respiração suspirosa, palidez facial, pupilas dilatadas, etc.	
		SCORE TOTAL:	

Observação: Conforme se pode constatar, esta Escala de Ansiedade de Hamilton (1959) compreende 14 itens distribuídos em dois grupos, sendo o primeiro grupo, com 7 itens, relacionado a sintomas de humor ansioso e o segundo grupo, também com 7 itens, relacionado a sintomas físicos de ansiedade – o que possibilita obter escores parciais, ou seja, separadamente para cada grupo de itens. O escore total é obtido pela soma dos valores (graus) atribuídos em todos os 14 itens da escala, cujo resultado varia de 0 a 56. Esta escala deve ser aplicada pelo profissional.

ANEXO 2 – QUESTIONÁRIO ORAL HEALTH IMPACT PROFILE – 14

Questionário OHIP-14¹, versão original em português. Entrevista de autopercepção em saúde bucal Identificação:

Nome: _____ Idade _____

Nº de identificação:

Nos últimos seis meses, por causa de problemas com seus dentes, sua boca ou dentadura:

1	Você teve problemas para falar alguma palavra?	
2	Você sentiu que o sabor dos alimentos tem piorado?	
3	Você sentiu dores em sua boca ou nos seus dentes?	
4	Você se sentiu incomodado(a) ao comer algum alimento?	
5	Você ficou preocupado(a)?	
6	Você se sentiu estressado(a)?	
7	Sua alimentação ficou prejudicada?	
8	Você teve que parar suas refeições?	
9	Você encontrou dificuldade para relaxar?	
10	Você se sentiu envergonhado(a)?	
11	Você ficou irritado(a) com as pessoas?	
12	Você teve dificuldade para realizar suas atividades diárias?	
13	Você sentiu que a vida, em geral, ficou pior?	
14	Você ficou totalmente incapaz de fazer suas atividades diárias?	

Opções de respostas: Nunca (0), Raramente (1), Às vezes (2), Repetidamente (3) e Sempre (4).

¹OHIP-14 versão Oliveira & Nadanovsky, 2002.