



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA
DEPARTAMENTO DE SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA**

JOANA DOURADO MARTINS

**ASSOCIAÇÃO ENTRE A ANSIEDADE E DEPRESSÃO E
O LÍQUEN PLANO BUCAL**

**Feira de Santana - Bahia
2014**

JOANA DOURADO MARTINS

**ASSOCIAÇÃO ENTRE A ANSIEDADE E DEPRESSÃO
E O LÍQUEN PLANO BUCAL**

Dissertação apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Departamento de Saúde, da Universidade Estadual de Feira de Santana, para obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva.

Área de concentração: Epidemiologia das doenças bucais

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Valéria Souza Freitas

Ficha Catalográfica – Biblioteca Central Julieta Carteado

M334a Martins, Joana Dourado
Associação entre a ansiedade e depressão e o líquen plano bucal /
Joana Dourado Martins. – Feira de Santana, 2014.
124 f. : il.

Orientadora: Valéria Souza Freitas.

Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Feira de Santana,
Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, 2014.

I. Líquen plano bucal (LPB) – Aspectos psicológicos. I. Freitas,
Valéria Souza, orient. II. Universidade Estadual de Feira de Santana. III.
Título.

CDU: 616.318

JOANA DOURADO MARTINS

*ASSOCIAÇÃO ENTRE A ANSIEDADE E DEPRESSÃO E O LÍQUEN PLANO
BUCAL*

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva para
obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva.

Aprovado em, 14/03/2014.

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Valéria Souza Freitas

Doutora em Patologia Oral pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte,
Natal, Rio Grande do Norte, Brasil.
Universidade Estadual de Feira de Santana
(Orientadora)

Prof^a. Dr^a. Gabriela Botelho Martins

Doutora em Odontologia (Estomatologia Clínica) pela Pontifícia Universidade
Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), Porto Alegre, Brasil.
Universidade Federal da Bahia
(Examinador 01)

Prof. Dr Márcio Campos Oliveira

Doutor em Patologia Oral pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal,
Rio Grande do Norte, Brasil.
Universidade Estadual de Feira de Santana
(Examinador 02)

À **Deus** autor e consumidor da minha fé.

Ao meu esposo, **Rêuder**, pelo apoio, paciência, força, compreensão e amor
incondicional.

Aos meus pais, **Edilson e Carmen** pelo incentivo, amor e por contribuírem para a
realização de mais um sonho.

À minha irmã, **Juliana**, pela torcida e apoio em todos os momentos da minha vida.

AGRADECIMENTOS

A todos os que de forma direta ou indireta permitiram que eu realizasse mais esta conquista.

A minha orientadora Valéria Freitas pelo apoio e dedicação, me permitindo aprender lições que vão além da Saúde Coletiva.

Aos professores Michelle Falcão, Carlos Teles, Kionna Bernardes e Johelle Passos pelo apoio durante a realização da minha análise de dados.

Aos demais professores do Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva da UEFS, por permitirem a solidificação dos meus conhecimentos.

Aos meus colegas e amigos do Mestrado, que tornaram os meus dias melhores e o meu aprendizado mais prazeroso.

Aos professores do componente curricular Odontologia Preventiva e Social IV (OPS–IV) e da Clínica Integrada do Curso de Odontologia da UEFS pela disponibilidade.

A Jamille Rios pelo apoio durante a realização da revisão sistemática.

A Alessandra Valente e Laize Nascimento, pelo apoio na execução da pesquisa.

As funcionárias da Clínica Odontológica e do Laboratório de Patologia Bucal, Amélia e Jeane, pela acessibilidade e disposição em ajudar.

Aos meus familiares que sempre me apoiaram e construíram comigo mais esse sonho.

Aos meus amigos e colegas pela cumplicidade e apoio.

A cada um dos pacientes envolvidos pela disponibilidade com que concordaram em participar da pesquisa.

A CAPES pelo incentivo financeiro que permitiu a realização desse estudo durante os dois anos do mestrado.

“Aprender é a única coisa de que a mente nunca se cansa, nunca tem medo e nunca se arrepende.”

LEONARDO DA VINCI

MARTINS, Joana Dourado. Associação entre a ansiedade e depressão e o líquen plano bucal. pp. 123, 2014. Projeto de Dissertação (Mestrado) – Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, Bahia, 2014.

RESUMO

Introdução: O líquen plano bucal é uma doença inflamatória crônica, potencialmente maligna. **Objetivo:** Avaliar a associação entre os estados psicológicos (ansiedade e depressão) e o líquen plano bucal. **Métodos:** Em um primeiro estudo, foi realizada uma revisão sistemática consultando as bases de dados eletrônicas (PubMed, Science Direct e LILACS) entre o período de outubro de 2013 a janeiro de 2014, utilizando um protocolo previamente definido. A avaliação crítica dos artigos foi realizada em três estágios por dois revisores, de forma independente, obedecendo rigorosamente aos critérios de inclusão e exclusão estabelecidos. A qualidade dos artigos foi avaliada com base no *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE). Para o segundo estudo, em um modelo de caso-controle foram estabelecidos dois grupos, o grupo casos, composto de indivíduos com diagnóstico clínico/histopatológico de LPB e o grupo controle, formado por indivíduos obtidos da mesma população de referência dos casos, sem história de líquen plano bucal, admitidos de forma aleatória e pareados por sexo e idade em relação aos casos. Os dois grupos foram submetidos a exame clínico minucioso da cavidade bucal, entrevista e testes psicométricos (Inventários de Ansiedade e Depressão de Beck). Os dados obtidos foram analisados estatisticamente utilizando o *Data Analysis and Statistical Software* (StataSE- StataCorp LP) versão 10. **Resultados:** Para a revisão sistemática, sete artigos foram selecionados ao final da análise e em quatro deles foram observadas uma associação significativa entre as alterações psicológicas e o desenvolvimento do líquen plano bucal. A análise da qualidade dos artigos através do STROBE mostrou uma média de 11,3 itens incluídos, com desvio-padrão de 2,2. Para o estudo de caso-controle, houve associação entre os distúrbios psicológicos e o LPB ($p < 0,001$), sendo a OR bruta da associação principal 5,06 (IC95%: [2,02-12,08]), enquanto na análise de subgrupos, o modelo multivariado e ajustado para ocupação indicou uma OR ajustada de 3,67 (IC95%: [1,05-3,46]), também estatisticamente significativa. **Conclusão:** Com base nos resultados obtidos nos estudos, resguardando as devidas limitações dos modelos propostos, houve uma associação entre o LPB e a presença da ansiedade e depressão.

Palavras-chave: Líquen plano bucal; depressão; ansiedade.

MARTINS, Joana Dourado. Association between psychological states and lichen planus. pp.123, 2014. Projeto de Dissertação (Mestrado) – Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, Bahia, 2014.

ABSTRACT

Introduction: Oral lichen planus is a chronic inflammatory disease, potentially malignant. **Objective:** To evaluate the association between psychological states (anxiety and depression) and oral lichen planus. **Methods:** In a first study, a systematic review by consulting the electronic databases was performed (PubMed, Science Direct and LILACS) in the period between October 2013 and January 2014, using a predefined protocol. A critical evaluation of the literature was conducted in three stages by two reviewers independently, strictly observing the established inclusion and exclusion criteria. The quality of the articles was assessed based on the Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE). For the second study, in a case-control model were established two groups, the cases group composed of individuals with a clinical diagnosis / histopathological of LPB and the control group, made up of individuals obtained the same reference population of cases, no history oral lichen planus, admitted at random and matched by sex and age in those cases. Both groups were subjected to thorough clinical examination of the oral cavity, interview and psychometric tests (Anxiety Inventory and Beck Depression). Data were statistically analyzed using the Data Analysis and Statistical Software (StataSE- StataCorp LP) version 10. **Results:** For the systematic review, seven articles were selected at the end of the analysis and in four of them were observed a significant association between psychological changes and the development of oral lichen planus. The analysis of the quality of the articles through the STROBE showed an average of 11.3 items included, with a standard deviation of 2.2. For the case-control, there was an association between psychological disorders and OLP ($p < 0.001$), and the crude OR of the principal association 5.06 (95% CI: [2.02 to 12.08]), while in subgroup analysis, the multivariate model adjusted for occupation and indicated an adjusted OR of 3.67 (95% CI: [1.05 to 3.46]), also statistically significant. **Conclusion:** Based on the results obtained in the studies, safeguarding the necessary limitations of the proposed models, there was an association between OLP and the presence of anxiety and depression.

Keywords: Oral lichen planus; depression; anxiety.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 01	O modelo de camadas ou níveis de Dahlgren e Whitehead (1991)	39
Figura 02	Modelo teórico que trata da influência das alterações psicológicas e a ocorrência do líquen plano bucal.....	42
Figura 03	Diagrama da plausibilidade biológica abordando a associação entre as alterações psicológicas e a ocorrência do líquen plano bucal.....	43
Figura 04	Diagrama do estudo caso-controle para avaliar a associação entre o componente ansioso/depressivo e a ocorrência de líquen plano bucal entre os indivíduos atendidos nas Clínicas de Odontologia da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS).....	44
Figura 05	Diagrama do modelo preditivo da associação entre o componente ansioso/depressivo e o Líquen Plano Bucal.....	56
Figura 06	Fluxograma demonstrando a seleção dos artigos para compor a revisão sistemática, adaptado da declaração de PRISMA	63

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 01	Covariáveis do estudo e formas de avaliação.....	51
------------------	---	----

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Tabela 01	Artigos selecionados para revisão sistemática.....	64
Tabela 02	Análise bivariada (teste de χ^2 de Pearson) para análise do comportamento das variáveis entre os casos e os controles.....	81
Tabela 03	Análise estratificada (teste de Mantel-Haenzel) para análise da associação do componente ansioso-depressivo e a ocorrência do LPB.....	83
Tabela 04	Modelo saturado da regressão logística	85
Tabela 05	Modelo reduzido da regressão logística	85

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

LPB	Líquen Plano Bucal
LP	Líquen Plano
OMS	Organização Mundial de Saúde
BDI	Beck Depression Inventory
BAI	Beck Anxiety Inventory
DSS	Determinantes Sociais de Saúde
SNA	Sistema Nervoso Autônomo
TAG	Transtorno de Ansiedade Generalizada
VHC	Vírus da hepatite C
VSH	Vírus Herpes Humano
EBV	Vírus Epstein-Barr
LL	Lesões liquenóides
HRSD	Escala Psiquiátrica de Hamilton para Depressão
HAD	Avaliação do nível de ansiedade e depressão

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
2	REVISÃO DA LITERATURA	18
2.1.1	Líquen plano bucal: Prevalência, características clínicas e histopatológicas.....	18
2.1.2	Etiopatogenia do líquen plano bucal.....	21
2.1.3	Diagnóstico do líquen plano bucal.....	24
2.1.4	Transformação maligna do líquen plano bucal.....	26
2.1.5	Tratamento do líquen plano bucal.....	29
2.2	Depressão e ansiedade: Características gerais e etiopatogenia	31
2.2.1	Prevalência das alterações psicológicas	34
2.2.2	Alterações psicológicas e líquen plano bucal.....	36
3	OBJETIVOS	39
3.1	Objetivo geral	39
3.2	Objetivos específicos	39
4	Marco teórico	40
4.1	Dimensão social.....	40
4.2	Plausibilidade biológica.....	43
5	Metodologia	45
5.1	Desenho do estudo	45
5.2	Campo de estudo.....	45
5.3	Procedimento de amostragem.....	45
5.3.1	População do estudo	46
5.3.2	Definição dos casos	46
5.3.3	Crerios de elegibilidade.....	46
5.4	Procedimento de coleta de dados.....	46
5.4.1	Instrumentos de coleta de dados	46
5.4.2	Treinamento dos examinadores.....	47
5.4.3	Avaliação da condição dos tecidos bucais.....	47
5.4.4	Diagnóstico de líquen plano bucal.....	47
5.5	Avaliação dos níveis de depressão e ansiedade.....	48
5.5.1	Condições para testagem.....	49

5.5.2	Linhas de orientação para escore.....	49
5.6	Variáveis do estudo.....	50
5.6.1	Variável dependente - componente ansioso-depressivo	50
5.6.2	Variável independente – líquen plano bucal.....	50
5.6.3	Covariáveis	50
5.7	PROCEDIMENTO DE ANÁLISE DE DADOS.....	50
5.8	ASPECTOS ÉTICOS DA PESQUISA.....	51
5.9	MODELO PREDITIVO.....	54
6	ARTIGOS.....	55
6.1	Artigo I.....	55
6.2	Artigo II	74
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS	93
8	REFERÊNCIAS	94
	APÊNDICES	108
	APÊNDICE I: Formulário para entrevista.....	108
	APÊNDICE II: Termo de consentimento livre e esclarecido.....	111
	ANEXOS	114
	ANEXO A- Inventário de Depressão de Beck – BDI.....	114
	ANEXO B- Inventário de Ansiedade de Beck –BAI.....	119
	ANEXO C- Parecer consubstanciado do CEP	120

1 INTRODUÇÃO

O líquen plano (LP) é doença inflamatória crônica que envolve pele e mucosas, sendo uma das doenças dermatológicas mais comuns que acometem a cavidade bucal. A prevalência do líquen plano bucal (LPB) varia de 0,5% a 2% na população geral, notando-se uma forte predileção pelo sexo feminino e a raça branca (GORSKY et al., 2004; SOUSA, ROSA, 2005).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) o LPB é uma doença de alta prevalência e que pode evoluir para o câncer bucal, sendo considerada uma desordem potencialmente maligna, que deve permanecer sob estreita vigilância (PETERSEN et al., 2009; VAN DER WAAL, 2010). O potencial de transformação maligna do LPB na literatura é bastante variável, oscilando de 0 a 12,5% dos casos (FERNÁNDEZ-GONZÁLEZ, 2010; LIU, 2010).

O LPB apresenta-se sob variadas formas clínicas (ISMAIL et al., 2007) e embora a doença possua características clínicas peculiares estas não são específicas (LODI et al., 2005; CANTO et al., 2010; FRAGA et al., 2011) podendo a doença ser confundida com outras lesões bucais incluindo o câncer bucal dificultando o diagnóstico diferencial (MOLLAOGLU, 2000; EDWARDS, KELSCH, 2002; FRAGA et al., 2011).

Apesar do atual conhecimento sobre possíveis mecanismos associados à transformação maligna do LPB, evidências sobre a etiopatogenia da doença ainda permanecem pouco elucidadas (CAROZZO et al., 2005; ZHOU et al., 2010; ERGUN et al., 2011).

Alguns estudos indicam que o LPB é uma doença de caráter autoimune (LUNDQVIST et al., 2006), destacando o papel das células T na etiopatogenia da doença mediando a resposta imune (CARBONE et al., 2009; WU et al., 2010; ERGUN et al., 2011).

Vários fatores foram estudados de forma a elucidar as causas do LPB incluindo a sua associação com a ingestão de medicamentos, enfermidades autoimunes (ARCE, PIAZZETA, 1995), doenças sistêmicas como diabetes e hepatite C (CARBONE et al., 2009; CONROTTO et al., 2010; LIANG-HO LIN et al., 2010), presença de menopausa (ARCE, PIAZZETA, 1995; SOARES, 2008). Além disso, alguns estudos têm buscado encontrar uma associação entre os estados

psicológicos e o LPB (RÖDSTRÖM et al., 2001; SUGERMAN; SAVAGE, 2002; GUERREIRO et al., 2005; LUNDQVIST et al., 2006; JUSTI, 2009).

Como os fatores psicológicos não são facilmente mensuráveis, alguns autores têm utilizado testes psicométricos buscando quantificar e estabelecer uma relação entre o LPB e alterações comportamentais, visto que indivíduos com a doença geralmente apresentam-se ansiosos, depressivos, inconstantes e negativos (VALLEJO et al., 2001; RÖDSTRÖM et al., 2001; SUGERMAN; SAVAGE, 2002; MOHAMADI HASEL et al., 2013; PAYERAS et al., 2013).

Estudos envolvendo o LPB e as alterações psicológicas ainda são escassos e muitas questões relacionadas à etiopatogenia do LPB permanecem indefinidas. Desse modo, no presente estudo, foi investigada a associação entre o estado psicológico de ansiedade e depressão e a ocorrência do LPB, através de testes psicométricos.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1.1 Líquen plano bucal: Prevalência, características clínicas e histopatológicas.

A prevalência de LPB varia de 0,5 a 2,0% na população geral (McCREARY; McCARTAN, 1999, MIGNOGNA et al., 2001, SUGERMAN; SAVAGE, 2002; FERNÁNDEZ-GONZÁLEZ et al., 2010; WU et al., 2010).

O LPB é mais comumente observado em adultos do sexo feminino, em uma proporção que varia de 1,5 a 3,0 em relação ao sexo masculino (DANIELLI et al., 2010; FERNÁNDEZ-GONZÁLEZ et al., 2010; WU et al., 2010).

Alguns estudos indicaram que o LPB pode afetar tanto criança, como idosos, no entanto, a faixa de idade mais frequentemente acometida é de indivíduos entre a terceira e a sexta década de vida (HASHIMI et al, 2007; DANIELLI et al., 2010; FARHI; DUPIN, 2010; FERNÁNDEZ-GONZÁLEZ et al., 2010; RASI et al., 2010; RIBEIRO et al., 2010).

A predileção do LPB por indivíduos da cor branca foi também reportada, onde alguns estudos encontraram um risco até cinco vezes maior de indivíduos desta etnia desenvolverem a doença (BURKHART et al., 1996; SOUSA, 2008). Alguns autores indicam ainda, que esta associação pode estar relacionada a fatores genéticos (SOUSA; ROSA, 2005). Para outros autores, apesar de existir variações na incidência de LPB entre as diferentes etnias, ainda não se pode afirmar uma possível predisposição racial para esta doença (BRUNO et al., 2002; RASI et al., 2010).

O LP apresenta aspecto papuloescamoso podendo envolver a pele e seus anexos e/ou membranas mucosas, afetando frequentemente a mucosa bucal (CHAINANI-WU et al., 2001; MIGNOGNA et al., 2001). O LP pode envolver os folículos pilosos causando alopecia cicatricial, além das unhas, esôfago e muito mais raramente os olhos, trato urinário e a mucosa nasal (FARHI; DUPIN, 2010).

Geralmente as lesões de LP envolvem as extremidades afetando as superfícies flexoras dos antebraços e especialmente os pulsos, apresentando-se como pápulas pruriginosas, de aspecto poligonal, coloração eritematosa a violácea, que podem aparecer vários meses após o surgimento do LPB (SCULLY; CARDOZZO, 2007).

As formas cutâneas do LP geralmente são auto-limitadas a um período de meses ou anos, mas podem durar indefinidamente (DIN-ANBAR et al., 2005), enquanto que as lesões bucais são mais frequentes de curso prolongado e raramente sofrem remissão espontânea, podendo permanecer com fases de exacerbações por longos períodos (CANTO et al., 2010; ERGUN et al., 2011) funcionando como fonte de morbidade com potencial de transformação maligna (EISEN et al., 2005; SCULLY; CARDOZZO, 2007).

Indivíduos com LPB, frequentemente, podem apresentar a doença concomitante em um ou mais sítios extraorais, como a região anogenital, conjuntivas, esôfago ou laringe (SUGERMAN et al., 2000; EISEN, 2002). Os LP genital e cutâneo estão associados, respectivamente, a 20 e 15% dos casos de LPB.

As lesões cutâneas normalmente sucedem as bucais (MARKOPOULOS et al., 1997). As lesões de LPB tendem a ser mais persistentes e resistentes ao tratamento do que a sua forma cutânea (EDWARDS; KELSCH, 2002; EISEN et al., 2005). O LPB ocorre em 70 a 77% dos indivíduos com LP (FARHI, D; DUPIN, 2010).

O LPB se caracteriza clinicamente por lesões simétricas, bilaterais ou lesões múltiplas afetando, principalmente, a mucosa jugal, a língua e a gengiva, embora outros sítios possam ser ocasionalmente envolvidos (MOLLAOGLU, 2000; SUGERMAN; SAVAGE, 2002).

O LPB pode ser subdividido clinicamente nas formas reticular, erosiva, bolhosa, em placa e atrófica. Além disso, alguns indivíduos podem desenvolver a doença em diferentes fases da vida e apresentar simultaneamente mais de uma forma clínica da doença (EDWARDS; KELSCH, 2002; HOLMSTRUP, 2010; LIANG-HO LIN et al., 2010; WU et al., 2010; ERGUN et al., 2011; SCATTARELLA et al., 2011).

O LPB reticular é o tipo mais comum da doença, apresentando-se geralmente assintomático, sob a forma de estrias brancas acinzentadas localizadas bilateralmente na mucosa jugal, entrecruzadas formando uma rede, conhecidas como estrias de *Wickham* (SILVA et al., 2007; DANIELLI et al., 2010; FERNÁNDEZ-GONZÁLEZ et al., 2010). Para Sousa (2008), esta característica é considerada um sinal patognomônico desta forma clínica da doença, facilitando o diagnóstico e não necessitando de exame histopatológico para a sua confirmação. As lesões reticulares podem aumentar ou diminuir de tamanho em semanas ou meses (CANTO et al., 2010). A forma reticular pode também aparecer na borda lateral da

língua e menos frequentemente na gengiva e nos lábios (MOLLAOGLU, 2000; EDWARDS; KELSCH, 2002). Nas lesões localizadas no dorso da língua as estrias são pouco evidentes manifestando-se sob a forma de placas ceratóticas (SOUSA, 2008).

O LPB erosivo é o segundo tipo mais comum da doença. Clinicamente, é caracterizado pela presença de áreas eritematosas atróficas com diferentes graus de ulceração, circundadas por finas estrias ceratinizadas brilhosas (CANTO et al., 2010). As lesões são geralmente irregulares, cobertas no local da erosão por uma pseudomembrana ou placa de fibrina que ao desprendimento causa dor (MOLLAOGLU, 2000). As lesões de LPB erosivas tendem a ser multifocais (EDWARDS; KELSCH, 2002). Quando sua localização ocorre na mucosa gengival, produz uma manifestação conhecida como gengivite descamativa (SOUSA, 2008; CANTO, et al., 2010; DANIELLI et al., 2010).

Apesar da apresentação erosiva do LPB ser menos comum que a forma clínica reticular, esta é mais relevante para o indivíduo por comumente ser sintomática. Os sintomas podem variar de leve desconforto a episódios de intensa dor (SOUSA, 2008), além de ardência, irritação e sangramento ao escovar os dentes (EISEN, 2002; EPSTEIN et al., 2003). Farhi e Dupin (2010), afirmaram que a sintomatologia dolorosa pode comprometer a alimentação, interferindo na rotina diária do indivíduo (SCATTARELLA et al., 2011). Além disso, esta forma clínica também tem sido associada a processos de malignização do LPB (MOLLAOGLU, 2000; DORTA et al., 2001; HAYA FERNANDEZ et al., 2001; BRUNO et al., 2002; DANIELLI et al., 2010; ZYADA, FIKRY, 2010).

O LPB bolhoso é o tipo mais raro da doença, sendo menos severo do que o tipo erosivo (DANIELLI et al., 2010). Esta forma clínica ocorre principalmente na mucosa jugal, em áreas adjacentes aos segundos e terceiros molares inferiores (MOLLAOGLU, 2000). Clinicamente as lesões se apresentam como pequenas bolhas ou vesículas que tendem a se romper facilmente. A presença da bolha ocorre devido à separação do epitélio e quando rompida permite a formação de uma superfície ulcerada dolorosa, devido à exposição do tecido conjuntivo (CANTO et al., 2010).

O LPB tipo placa caracteriza-se pela presença de placas elevadas, inespecíficas, brancas e lisas, semelhantes à leucoplasia, e localizadas geralmente no dorso da língua e mucosa jugal (ANSELMi et al., 2008; DANIELLI et al., 2010).

Estas placas podem alterar o seu aspecto, apresentando-se elevadas e rugosas, principalmente em indivíduos tabagistas (MOLLAOGLU, 2000, EDWARDS; KELSCH, 2002; SILVA et al., 2007; CANTO et al., 2010). As placas geralmente estão associadas a lesões brancas reticulares com ou sem lesões atróficas ou erosivas (EPSTEIN et al., 2003; CANTO et al., 2010).

A forma atrófica do LPB apresenta-se como lesões eritematosas lisas, difusas, de superfície fina, inflamada e intacta, circundadas normalmente por estrias brancas (SILVA et al., 2007; CANTO et al., 2010). As localizações mais frequentes desta forma clínica são a mucosa jugal, língua e gengiva (FERNÁNDEZ-GONZÁLEZ et al., 2010). Esta forma pode apresentar um padrão simétrico de distribuição nos quatro quadrantes e causar sensação de ardência, principalmente quando em contato com determinados alimentos (MOLLAOGLU, 2000).

As características histológicas do LPB incluem a presença degeneração da camada basal acompanhada por intenso infiltrado inflamatório predominantemente linfocitário tipo banda disposto de forma justaepitelial e ausência de displasia epitelial (NAGAO et al. 2000; VAN DER WAAL, 2010). Além disso, pode ainda ser evidenciada a presença de ceratinócitos apoptóticos (corpos de Civatte), acantose irregular e diferentes graus de hiper, orto ou paraceratose (EISEN, 2002; ANSELMINI et al., 2008; HOLMSTRUP, 2010).

2.1.2 Etiopatogenia do líquen plano bucal

O LPB é uma doença de caráter autoimune com destacado papel das células T na etiopatogenia da doença (CARBONE et al., 2009; WU et al., 2010; ERGUN et al., 2011). As células da camada basal do epitélio são o primeiro alvo de destruição no LPB, expressando em sua superfície antígenos alterados ou estranhos em um mecanismo que envolve linfócitos T, células de *Langerhans* e macrófagos. É provável que estes antígenos sejam reconhecidos pelas células de *Langerhans* que induzem a proliferação de linfócitos T (THORNHILL, 2001).

Atuando em conjunto com os linfócitos T há um aglomerado de mastócitos que participam do processo de síntese e liberação de citocinas específicas no LPB (ZHAO et al., 2002). Além disso, há um concentrado de fibras nervosas no tecido subepitelial superficial no LPB e nas lesões liquenóides. Há ausência de inervação simpática e as áreas mais severamente envolvidas perdem as fibras nervosas

periféricas, conduzindo ao decréscimo dos eventos neuro-mediados e o estímulo trófico (NISSALO et al., 2000).

A ocorrência da degeneração dos ceratinócitos e a descontinuidade da membrana basal epitelial e dos elementos de ligação como, hemidesmossomos, filamentos e fibrilas, resultam em fragilidade na interface epitélio-conjuntivo, originando fendas e bolhas na mucosa bucal (SUGERMAN; SAVAGE, 2002).

A patogênese do LPB envolve a ação de mecanismos específicos e não específicos, sendo que os primeiros estão associados à apresentação de antígenos dos ceratinócitos da camada basal que surgem após apoptose destes provocada pelos linfócitos T CD8+ citotóxicos (CANTO et al., 2010; RIBEIRO et al., 2010). Os mecanismos não específicos são aqueles que incluem a degranulação de mastócitos e a ação das metaloproteinases da matriz. A combinação dos dois eventos é capaz de proporcionar um acúmulo de linfócitos T na lâmina própria, subjacente ao epitélio, causando uma degradação na membrana basal (FRAGA et al., 2011), propiciando assim, uma maior facilidade de invasão linfocitária, principalmente das células CD8, o que leva à uma cronicidade da lesão (FARHI; DUPIN, 2010; RIBEIRO et al., 2010).

Arce e Piazzeta (1995) sugerem que a origem do LPB pode ser multifatorial, destacando a associação com a ingestão de medicamentos, doenças sistêmicas e enfermidades auto-imunes. Uma condição sistêmica importante a ser considerada neste contexto, seria a presença de menopausa, visto que esta pode aumentar a taxa de desequilíbrio hormonal e trazer repercussões psicológicas importantes. Mudanças relacionadas a esta fase podem somatizar o nível de alterações bucais (SOARES, 2008). Perez et al. (1996), através de um estudo envolvendo os receptores de estrógeno e progesterona no LPB, concluíram que os receptores de prostaglandinas têm papel na patogênese e/ou manutenção da doença. A predileção do LPB por mulheres de meia idade talvez ocorra devido às variações nos níveis dos hormônios esteróides que acontecem na menopausa.

O diabetes mellitus é uma doença sistêmica responsável por muitas alterações e exacerbações na cavidade bucal (VASCONCELOS et al., 2008). A correlação da doença com o LPB ainda é controversa, especialmente quando o estudo envolve uma população idosa (SOARES et al., 2005). Vandis e Parks (1995) não observaram uma relação entre a presença de LPB e níveis alterados de glicose sanguínea. Houve, entretanto, uma associação significativa no tipo de medicamento

utilizado com a presença das lesões bucais indicando que alguns medicamentos podem provocar reações liquenóides na mucosa que podem ser confundidas clinicamente com o LPB.

Alguns estudos também têm investigado uma possível associação entre a presença do vírus da hepatite C (VHC) e o LPB com achados bastante controversos (ISSA et al. 1999; CONTE, 2000; DARAMOLA et al. 2002; FIGUEIREDO et al. 2002; PILLI et al. 2002; GIMENEZ-GARCIA e al. 2003; JABER et al. 2003; HARDEN et al. 2003; CHAINANI-WU et al. 2004; CUNHA, 2005; BARBOSA et al., 2010; LIANG-HO LIN et al., 2010; PETTI et al., 2011).

A hepatite C é uma doença que acomete mais de 170 milhões de pessoas (LIANG-HO LIN et al., 2010) e para alguns autores o LPB é considerado uma manifestação extra-hepática da doença, especialmente em áreas endêmicas para este vírus como países do Mediterrâneo, Japão e Ásia (CARBONE et al., 2009; CONROTTO et al., 2010; LIANG-HO LIN et al., 2010). Alguns autores sugerem que a associação entre o VHC e o LPB não é consistente, já que a prevalência do vírus é extremamente variável a depender do local estudado (ANSELMINI et al., 2008; SOUSA, 2008; DANIELLI et al., 2010), podendo oscilar entre 0% a 60%, revelando que as diferenças da prevalência de LPB se devam as discrepâncias endêmicas do vírus nas regiões demográficas estudadas (SOUSA, 2008). Alguns estudos não reportaram uma associação entre a presença do VHC e o LPB (BARBOSA et al., 2010; PETTI et al., 2011).

Wang e colaboradores (2011) estudaram uma possível associação genética e a ocorrência do LPB em uma família chinesa, em uma amostra de 10 indivíduos. Os resultados mostraram a mutação dos cromossomos 3p14-3q13 nos indivíduos afetados pelos LPB, contudo, para estes autores ainda é precoce estabelecer uma etiologia genética para o LPB.

Alguns autores indicam que a ocorrência do LPB, pode estar relacionada à fatores relacionados à estabilidade emocional e a modulação da personalidade. Vallejo et al., (2001), avaliando a ansiedade e a depressão como fatores de risco para o LPB, encontraram que o nível de ansiedade e a depressão foi maior em indivíduos com LPB, do que entre aqueles que não possuíam a doença (grupo controle).

Distúrbios psicológicos como a depressão, ansiedade e estresse, têm sido investigados na etiopatogênese do LPB, uma vez que, pacientes com a doença

reportam um desenvolvimento mais frequente ou exacerbação das lesões durante períodos de maior tensão emocional (GIRARDI et al., 2011).

2.1.3 Diagnóstico do líquen plano bucal

O LPB possui normalmente características clínicas típicas, mas não específicas, dificultando o diagnóstico destas lesões (LODI et al., 2005; CANTO et al., 2010; FRAGA et al., 2011). Clinicamente, o diagnóstico diferencial do LPB deve incluir reações ou lesões liquenóides, leucoplasia, pêfigo, penfigóide, candidíase, lúpus eritematoso, eritema multiforme, carcinoma epidermóide, reação a amálgama ou drogas (MOLLAOGLU, 2000; EDWARDS; KELSCH, 2002; FRAGA et al., 2011).

Frequentemente, o diagnóstico do LPB é realizado através da combinação de dados da anamnese, clínicos e histopatológicos (EPSTEIN et al., 2003; SILVERMAN, 2000). Uma descrição detalhada das características clínicas, da distribuição das lesões e a presença de lesões cutâneas características auxiliam o diagnóstico clínico, todavia em muitos casos uma avaliação histopatológica é necessária para o diagnóstico definitivo. Embora o diagnóstico seja baseado nas características clínicas e histopatológicas, a história clínica e o controle dos sintomas também podem em algumas situações ser úteis para a confirmação diagnóstica (MOLLAOGLU, 2000; EDWARDS; KELSCH, 2002).

Na anamnese, condições e doenças sistêmicas como diabetes e presença do VHC devem ser investigados, bem como, a identificação de fatores de risco para o câncer bucal, que devem ser associados às características clínicas de modo a permitir o diagnóstico adequado da doença. É necessário também considerar, durante anamnese, os medicamentos utilizados pelos indivíduos, já que algumas drogas podem provocar reações líquenóides (LOUREIRO et al., 2004).

Alguns indivíduos podem experimentar reações ou lesões que são clínica e/ou microscopicamente, semelhantes ao LPB. Estas são chamadas de reações ou lesões liquenóides e as causas mais comuns destas reações são drogas e contato com materiais restauradores (SUGERMAN; SAVAGE, 2002). Os medicamentos mais comumente associados a esse tipo de lesão são os anti-hipertensivos, hipoglicemiantes orais, antiinflamatórios não-esteróides, antiartríticos, drogas psicoativas, antiparasitários e antimicrobianos (RICE; HAMBURGER, 2002). O material dentário mais frequentemente envolvido com lesões liquenóides é o

amálgama dental devido ao alto teor de mercúrio presente em sua composição (BRATEL et al., 1996; THORNHILL et al., 2003).

As lesões liquenóides também podem estar associadas a doenças como lúpus eritematoso, eritema multiforme, diabetes mellitus e candidíase (MYERS et al., 2002). Clinicamente, diferem do LPB por serem geralmente unilaterais (RICE; HAMBURGER, 2002), por aparecerem em sítios não tão frequentes ao LPB, como o palato, e pelo fato de estarem localizadas próximas ao agente causal, quando se tratar de reação alérgica por contato (BRATEL et al., 1996; THORNHILL et al., 2003).

Van der Meij et al. (2007) estabeleceram alguns critérios clínicos para o diagnóstico do LPB que incluíam a presença de lesões bilaterais, mais ou menos simétricas e a presença de uma rede de estrias branco acinzentadas (padrão reticular). Além disso, as formas clínica erosiva, atrófica, bolhosa e placa só deveriam ser consideradas como um subtipo do LPB diante da presença de lesões reticulares em outros locais da mucosa bucal. Para estes autores, em todas as outras lesões que se assemelhavam ao LPB, mas não completavam os critérios acima descritos o termo "cl clinicamente compatível com LPB" deveria ser utilizado.

Para outros autores, é também de fundamental importância que a biópsia e exame histopatológico sejam efetuados para a confirmação do diagnóstico em muitas situações de suspeita de LPB (MACHADO et al., 2004; HODGSON; CHAUDHRY, 2010).

Van der Meij et al. (2007) salientam que além de critérios clínicos, o diagnóstico de LPB deve ser precedido do cumprimento de critérios histopatológicos que devem incluir a presença de uma zona bem definida, tipo banda, de um infiltrado de células, especialmente de linfócitos, confinadas na parte superficial do tecido conjuntivo, sinais de degeneração ou liquefação da camada basal e ausência de displasia epitelial. Para estes autores, quando as características histopatológicas são menos óbvias, o termo "histologicamente compatível com LPB" deveria ser usado. Além disso, o termo lesões liquenóides orais deveria ser utilizado quando uma lesão for clinicamente típica de LPB, mas histopatologicamente apenas "compatível com LPB"; quando histopatologicamente característica de LPB, mas clinicamente apenas "compatível com LPB" e quando clínica e histologicamente "compatível com LPB".

Os exames histopatológicos devem ainda permitir a identificação da presença de displasias e potenciais transformações malignas para carcinomas epidermóides decorrentes das lesões de LPB (FERNÁNDEZ-GONZÁLEZ et al., 2010).

2.1.4 Transformação maligna do líquen plano bucal

Diversos fatores de risco estão relacionados ao desenvolvimento do câncer bucal como especialmente o hábito de fumar, a ingestão de bebidas alcoólicas, destacando-se ainda o papel das desordens potencialmente malignas (PETERSEN et al., 2009).

A OMS modificou a terminologia das lesões e condições bucais pré-malignas ou cancerizáveis e as denominou de lesões ou desordens potencialmente malignas, onde o LPB, a leucoplasia, leucoplasia verrucosa proliferativa, eritroplasia, queilite actínica, fibrose submucosa e atrofia por deficiência de ferro constituem o grupo destas lesões. Elas são definidas como desordens ou lesões que tem maior probabilidade de progredir para o carcinoma epidermóide oral, que o tipo mais comum de câncer bucal (VAN DER WAAL, 2010).

Alguns estudos indicam ser ligeiramente mais alta a incidência de carcinoma epidermóide oral em pacientes com LPB do que na população em geral (MIGNOGNA et al., 2002; SUGERMAN; SAVAGE, 2002). Entretanto, o potencial de malignização destas lesões ainda permanece controverso na literatura, pois para alguns autores a maioria dos casos de transformação maligna advém de falhas no diagnóstico inicial da doença e especialmente do LPB ser confundido com a displasia liquenóide, a qual apresenta real potencial de malignização (HODGSON; CHAUDHRY, 2010). Outros estudos confirmaram que o LPB não é uma lesão potencialmente maligna, e sim, a displasia liquenóide erroneamente diagnosticada como LPB que teria este potencial de transformação (HERRERA et al., 1997; KIGNEL et al., 1999; MAJORANA, 1999). Para Larsson e Warfvinge (2003) a taxa de transformação maligna das lesões ou reações liquenoídes é tão baixa quanto a do LPB.

O potencial de transformação maligna do LPB na literatura é bastante variável, oscilando de 0 a 12,5% (FERNÁNDEZ-GONZÁLEZ, 2010; LIU, 2010). Segundo alguns autores, a falta de informações sobre a exposição dos indivíduos a substâncias carcinogênicas, a inclusão de casos de displasias liquenóides em estudos sobre LPB e a falta de critérios bem estabelecidos para o diagnóstico da

doença dificultam a análise sobre o real potencial de transformação maligna do LPB (LODI et al., 2005; BERMEJO-FENOLL et al., 2009).

Para Holmstrup (1992) e Markopoulos et al. (1997) não está estabelecido o processo do desenvolvimento do câncer bucal a partir do LPB ou quais os indivíduos seriam mais suscetíveis a transformação maligna destas lesões. Alguns autores acreditam que principalmente, as formas atrófica e erosiva da doença são as que possuem um maior risco de malignização, devido ao fato de que nestas formas clínicas o conjuntivo exposto ficaria mais susceptível a fatores irritativos externos e a ação de carcinógenos (MOLLAOGLU, 2000; DORTA et al., 2001; HAYA FERNANDEZ et al., 2001; BRUNO et al., 2002; DANIELLI et al., 2010; ZYADA; FIKRY, 2010). Rode e Kogoj-Rode (2002) investigaram o potencial de transformação maligna do LPB reticular em 55 indivíduos durante 25 anos, não observando casos de transformação maligna nesta variação clínica da doença.

Para Van der Waal (2010), aparentemente, a transformação maligna do LPB pode ocorrer em todos os tipos clínicos da doença, embora, esta transformação seja fragilmente documentada diante da falta de correlação clínico-patológica no diagnóstico em alguns estudos.

Para Scardina et al. (2009), a possível transformação maligna no LPB pode estar associada a presença de alguns fatores de risco para o câncer bucal em indivíduos com essa condição patológica. Acredita-se que, além do consumo de tabaco e bebidas alcoólicas, a presença de doenças sistêmicas são fatores a serem considerados para uma possível transformação maligna do LPB. No estudo realizado por Xue et al. (2005), apenas 28,29% dos indivíduos que apresentaram transformação maligna do LPB não possuíam os fatores de risco para o câncer bucal.

Vescovi et al. (2000) sugerem ainda que outros cofatores de risco poderiam ainda estar associados à transformação maligna do LPB como o VHC, o Vírus Epstein-Barr (EBV) e o Vírus do Herpes Simples (HSV).

Para Mignona et al. (2001) a extensão da lesão e o grau dos sintomas do LPB não são indicadores precisos da suspeita de transformação maligna destas lesões. A homogeneidade das lesões em relação a sua localização é um fator mais importante, pois a perda da homogeneidade em um sítio expressa, clinicamente, uma alteração na biologia do epitélio (MIGNOGNA et al., 2001). Quando o exame clínico sugere progressão ou comportamento suspeito da doença, o período de

acompanhamento deve ser reduzido à metade e uma biópsia adicional com cuidadosa análise histológica deve ser realizada de modo a diagnosticar precocemente uma evolução para malignidade (MIGNOGNA et al., 2001; MIGNOGNA et al., 2002).

Van der Waal (2010) reporta que não existe possibilidade para a prevenção da transformação maligna do LPB. Para outros autores, a eficácia do acompanhamento contínuo em pacientes com LPB também é questionável, embora tal acompanhamento tenha sido recomendado em outros estudos (MIGNOGNA et al., 2001; MIGNOGNA et al., 2002).

Alguns estudos avaliaram a expressão das proteínas p-53 e p-21, marcadores proteicos relacionados a proliferação celular, em indivíduos com LPB concluindo que indivíduos com expressão anormal destas proteínas apresentavam um maior potencial de desenvolvimento de carcinoma epidermóide a partir destas lesões (MURRAH et al., 1995; SHIFER et al., 1998; MAJORANA et al., 1999).

Apesar do mecanismo de transformação maligna do LPB não está totalmente elucidado, alguns autores sugerem que a estimulação crônica por células inflamatórias e estromais pode fornecer sinais que causam uma perturbação do controle e crescimento das células epiteliais, que em cooperação com estresse oxidativo provocam danos a estrutura do DNA resultando em alterações neoplásicas (MIGNOGNA et al., 2004; KAWANISHI et al., 2006; BATTINO et al., 2008; ERGUN et al., 2011).

Recentemente, Mares e colaboradores (2013) em um estudo de coorte com 32 indivíduos, acompanhados durante 10 anos, avaliaram a possível transformação maligna de casos de LPB e LL. Os autores observaram que dos 08 casos diagnosticados como LPB, nenhum deles sofreu transformação maligna, enquanto que, dos 24 indivíduos com LL dois casos evoluíram para o câncer bucal.

O fator nuclear kappa B (NF- κ B) é um complexo protéico que desempenha funções como fator de transcrição. O NF- κ B está envolvido na resposta celular a estímulos como o estresse e tem sido descrito como uma importante molécula associada à inflamação crônica e ao câncer principalmente através da inibição apoptose, da promoção a proliferação celular e da indução a fenótipos metastáticos (KARIN, 2009).

Uma maior expressão de NF- κ B tem sido observada em lesões de LPB quando comparados com o líquen plano cutâneo, situação esta que pode ser explicada

devido ao fato da inflamação ser mais persistente em lesões de LPB quando comparadas as lesões cutâneas (SANTORO et al., 2003). Níveis elevados de citocinas associadas ao NF- κ B (IL-1 α , IL-6, IL-8, TNF) também tem sido observados em saliva não estimulada e outros fluídos orais de indivíduos com LPB (RHODUS et al., 2005a; RHODUS et al., 2005b), bem como, em indivíduos com carcinomas epidermóides orais (RHODUS et al., 2005b), sugerindo a participação do NF- κ B e destas citocinas no processo inflamatório do LPB e possivelmente na transformação maligna desta lesão (RHODUS et al., 2005a; RHODUS et al., 2005b).

2.1.5 Tratamento do líquen plano bucal

O tratamento do LPB é difícil, tratando-se de uma doença crônica, para qual não existe cura, caracterizada por períodos de remissão e exacerbação. As modalidades terapêuticas limitam-se ao alívio dos sintomas que podem variar de nenhum, com o indivíduo ignorando a presença da doença, a lesões extremamente dolorosas que podem interferir na alimentação e afetar significativamente a qualidade de vida do indivíduo (McCREARY; MCCARTAN, 1999; MOLLAOGLU, 2000; CHAINANI-WU, et al., 2001; AU et al., 2013).

A doença tende a se tornar crônica e normalmente não responde aos tratamentos. Remissões completas não existem ou não são frequentes e exacerbações são imprevisíveis e comuns, particularmente em indivíduos com lesões erosivas (McCREARY; MCCARTAN, 1999; AU et al., 2013).

Muitos indivíduos com LPB não apresentam sintomas e nestes casos não há necessidade de tratamento. Muitos dos casos assintomáticos de LPB são diagnosticados em visitas de rotina ao dentista. Os indivíduos que não apresentam sintomas devem ser monitorados e esclarecidos sobre a doença, possíveis fatores associados e que precisam retornar periodicamente para revisões (MOLLAOGLU, 2000).

Nos casos sintomáticos, como os atróficos, costumam-se realizar o tratamento com corticosteroides tópicos, sistêmicos ou ambos devido as suas propriedades anti-inflamatórias. A escolha do tratamento depende da severidade dos sintomas apresentados. A resposta de indivíduos com LPB ao tratamento com corticosteroides sistêmicos por períodos curtos é satisfatória, todavia os sinais e sintomas tendem a retornar após a terapia, pois o uso de tais medicamentos por

longos períodos pode resultar numa série de efeitos colaterais. Por isso a terapia de manutenção é tipicamente realizada com corticosteroides tópicos (CHAINANI-WU, et al., 2001; REDDY et al., 2012; AU et al., 2013).

Herrera e colaboradores (1997) observaram que a probabilidade de transformação maligna deve ser levada em consideração, e a conduta conservadora baseada na utilização de corticosteroides tópicos e controle periódico só deve ser adotada após a confirmação histopatológica de que não existiam componentes displásicos, caso contrário, a remoção cirúrgica seria a melhor opção.

Para alguns autores, as lesões erosivas ou atróficas, após o uso dos corticosteroides, se transformam em lesões reticulares, reduzindo o potencial de transformação maligna (SUGERMAN; SAVAGE, 2002).

Outra medicação que tem obtido efeito sobre a sintomatologia do LPB e vem sendo utilizada em alguns casos são os retinóis devido ao seu caráter antiqueratinizante e imunomodulatório. Assim como os corticosteroides, eles podem ser usados tanto na forma tópica quanto sistêmica (NAGAO et al. 2001; PETRUZZI et al., 2002). Além disso, o uso da ciclosporina, tracolimus e primecolimus também foram utilizados para o tratamento do LPB (AU et al., 2013).

Para Reddy e colaboradores (2012), as ervas naturais podem ser utilizadas no tratamento de doenças crônicas, destacando que o uso da *aloe vera* foi efetivo na diminuição nos sinais clínicos do LPB e na sensação de ardência, sendo seguro e efetivo em seu tratamento. Os autores destacam ainda, que poucos estudos têm sido realizados sobre o uso da *aloe vera*, sugerindo que mais estudos sejam propostos.

2.2 Alterações psicológicas

2.2.1 Depressão e ansiedade: Aspectos gerais e etiopatogenia

A depressão é a principal causa de incapacidade no mundo e é um dos principais contribuintes para a carga global de doenças. O transtorno mental depressivo é comum e manifesta-se como uma combinação de sentimentos de tristeza, solidão, irritabilidade, inutilidade, desesperança, agitação e culpa acompanhada por um conjunto de sintomas físicos. O diagnóstico de depressão requer que os sintomas estejam presentes por duas semanas ou mais (SHARP; LIPSKI, 2002).

A depressão pode ser de longa duração ou recorrente, prejudicando substancialmente a capacidade do indivíduo desenvolver as suas funções normais no trabalho ou escola, ou lidar com a vida diária. Na sua forma mais grave a depressão pode levar ao suicídio. Quando leve, os depressivos podem ser tratados sem medicamentos, mas quando a depressão é moderada ou grave estes indivíduos podem precisar de medicação e ajuda profissional (WHO, 2012).

As medidas de triagem mais comuns para a identificação da depressão em adultos em ambulatório ou ambientes médicos incluem o uso do Inventário de Depressão de Beck (BDI) e da Escala Psiquiátrica de Hamilton para Depressão (HRSD) (SHARP; LIPSKY, 2002; MUTSUURA et al., 2009).

O BDI é a medida de auto avaliação de depressão mais amplamente usada tanto em investigações científicas como em clínica, sendo traduzido para vários idiomas e validado em diferentes países. A escala original consiste de 21 itens, incluindo sintomas e atitudes, cuja intensidade varia de 0 a 3. Os itens referem-se à tristeza, pessimismo, sensação de fracasso, falta de satisfação, sensação de culpa, sensação de punição, auto depreciação, autoacusações, ideias suicidas, crises de choro, irritabilidade, retração social, indecisão, distorção da imagem corporal, inibição para o trabalho, distúrbio do sono, fadiga, perda de apetite, perda de peso, preocupação somática e diminuição de libido (GORENSTEIN; ANDRADE, 1996).

O Inventário de Depressão de Beck foi desenvolvido por Beck e colaboradores em 1961, sendo um dos primeiros instrumentos criados com o objetivo de medir a depressão (BECK et al., 1988). Cunha (1997) realizou um estudo sobre a tradução para a língua portuguesa das Escalas de Beck, como também sua

legitimação, onde, a versão brasileira deste inventário foi possível mediante diversas avaliações e adaptações autorizada pela Casa do Psicólogo, sob a concessão do “*The Psychological Corporation*”.

A ansiedade representa um processo complexo, envolvendo sentimentos de tensão, medo e insegurança, que são acompanhados pela ativação do sistema nervoso autônomo (SNA) como resposta a um perigo eminente. Um sentimento de ansiedade difuso ou pavor que está constantemente presente ou que emerge em circunstâncias diferentes, sem qualquer estimulação reconhecível, é chamado de “angústia livremente flutuante”. Uma ansiedade duradoura que leva o indivíduo em um primeiro momento a mudanças fisiológicas e, eventualmente, a alterações corporais são chamadas doenças psicossomáticas (POKUPEC et al., 2009).

A ansiedade pode ser compreendida como um estado de preparação cognitiva e comportamental de um organismo que mobiliza uma resposta a uma futura ou uma potencial ameaça. Em sua forma não patológica, a ansiedade pode ser dividida em duas categorias: (1) estado ansiedade, que é uma resposta aguda adaptativa de elevada vigilância e excitação que permite que um organismo navegue em um ambiente desconhecido de perigo (2) traço de ansiedade, que é uma medida da linha de base de reatividade do indivíduo ou tendência a gerar resposta ansiosa. Em sua forma patológica, a ansiedade é um estado que prejudica a capacidade de um organismo para reagir de forma adequada em seu meio ambiente. Desordens de ansiedade são divididas em seis categorias discretas pelo Manual Diagnóstico e Estatístico da Associação Americana de Psiquiatria. Estes incluem de forma generalizada; o transtorno de ansiedade (TAG), fobia social, fobia simples, desordem de pânico, pós-traumático e transtorno obsessivo-compulsivo (LEONARDO; HEN, 2008).

A etiopatogenia das alterações psicológicas é complexa e envolvem uma série de fatores. A depressão é resultante da interação de fatores sociais, psicológicos e biológicos. Existe uma relação entre a depressão e problemas de saúde a exemplo da doença cardiovascular. Estima-se que uma em cada cinco mulheres que vivem a experiência da maternidade apresentam depressão pós-parto. Além disso, circunstâncias como pressões econômicas, desemprego, desastres e conflitos também podem aumentar o risco da doença (WHO, 2012).

Para Leonardo e Hen (2008), existe um componente genético significativo para os circuitos de desenvolvimento da ansiedade/depressão, verificado através de

estudos em gêmeos, onde 30 a 40% da variância podem ser explicada por fatores genéticos. No entanto, diferentes fenótipos são observados entre estes indivíduos, provavelmente impulsionados pelas interações entre um conjunto comum de fatores de risco genético e as diferentes condições ambientais iniciais onde os mesmos foram inseridos.

Apesar da realização de muitos estudos nas últimas décadas, a etiologia da tensão, base de desordens tais como a depressão maior e ansiedade, permanece mal compreendido. Pesquisas realizadas em animais têm mostrado evidências de que o estresse social crônico constitui um fator de risco para o desenvolvimento, não apenas das doenças cardiovasculares e de doenças inflamatórias, mas também de depressão e ansiedade em indivíduos vulneráveis, reforçando o desenvolvimento dos paradigmas sociais de estresse (SLATTERY et al., 2011).

2.2.2 Prevalência das alterações psicológicas

A doença mental está associada a uma carga significativa de morbidade e aumento da prevalência de incapacidade, que aumenta a cada ano afetando quase a metade da população (ICPE, 2000).

Transtornos mentais e comportamentais são encontrados em pessoas de todas as regiões, países e sociedades. Cerca de 450 milhões de pessoas sofrem de transtornos mentais de acordo com estimativas apresentadas no Relatório da OMS de 2001. Uma em cada quatro pessoas deve desenvolver um ou mais transtornos mentais ou comportamentais durante toda a vida. Distúrbios mentais de comportamento estão presentes em qualquer fase da vida, afetando cerca de 10% da população adulta em todo o mundo. Um quinto dos adolescentes com idade inferior a 18 anos sofrem de alteração emocional, ou problemas de comportamento, enquanto um em cada oito tem um distúrbio mental. Entre crianças desfavorecidas a taxa é de uma em cada cinco com problemas psicológicos (WHO, 2012).

A depressão afeta mais de 350 milhões de pessoas de todas as idades, a maioria do sexo feminino, sendo um contributo significativo para a carga global de doenças. Um estudo apoiado pela OMS revelou ainda que cerca de 5% das pessoas em cada localidade tiveram depressão durante o ano de 2011, dessas pessoas em muitos países apenas 10% dos indivíduos receberam tratamento. Tragicamente

quase um milhão de pessoas cometem suicídio a cada ano e grande parte deles possuem depressão (WHO, 2012).

A prevalência ao longo da vida de depressão grave em adultos está estimada em 7 a 12% nos homens e de 20 a 25% nas mulheres. A prevalência de depressão em pacientes em atendimentos de cuidados primários é de 5 a 10%. As taxas são maiores em idosos e pessoas com problemas de saúde como obesidade, diabetes mellitus, câncer, hanseníase, Alzheimer, doença de Parkinson e história de infarto do miocárdio. Além disso, mulheres são particularmente vulneráveis à depressão durante e após gravidez, onde a doença ocorre em aproximadamente 10 a 15% das mulheres grávidas e parturientes grávidas (SHARP; LIPSKI 2002).

Os transtornos de ansiedade são também muito prevalentes e estão associadas a altos níveis de morbidade e mortalidade. Estima-se que a ansiedade pode afetar até 20% da população em algum momento de sua vida, com um custo anual estimado de 44 bilhões de dólares com o tratamento nos Estados Unidos da América (GREENBERG et al.,1999).

Segundo a OMS, a prevalência de ansiedade patológica ou severa em estudos realizados em 11 países foi de cerca de 10%, no entanto, quando abrange a população mundial, essa prevalência diminui para 3 a 5% (VALLEJO et al., 2001).

A média de idade para o aparecimento de depressão é de 29 anos, já a ansiedade ocorre em média mais de uma década antes, aos 11 anos. Este início precoce é consistente com a constatação de que os níveis individuais de traço ansiedade são estabelecidos em tenra idade e são razoavelmente constantes ao longo de toda a vida (LEONARDO; HEN, 2008).

Apesar de comuns, as doenças mentais são sub diagnosticadas pelos médicos. Um estudo indica que menos da metade dos critérios de diagnóstico para os transtornos psicológicos são identificados por estes profissionais de saúde. Além disso, apenas duas em cada cinco pessoas com ansiedade, transtorno de humor ou uso de substâncias psicoativas procuram assistência no ano do início do transtorno (ICPE, 2000; WHO, 2012).

2.3 Alterações psicológicas e líquen plano bucal

Desde que foi descrito pela primeira vez em 1869, por Erasmus Wilson, o LPB tem sido associado com estresse emocional, todavia ainda não se conseguiu

estabelecer precisamente o estresse como fator etiológico do LPB, bem como, de que maneira este fator contribui para o desenvolvimento da doença ou é consequência desta (GUERREIRO et al., 2005; LUNDQVIST et al., 2006; SILVA et al. 2007; JUSTI, 2009; LIANG-HO LIN et al., 2010, PAYERAS et al., 2013).

A literatura tem documentado a existência de transtornos mentais em indivíduos com LPB, embora as prevalências relatadas variem consideravelmente de 10 a 49% (VALLEJO et al., 2001). Hampf e colaboradores (1987) observaram que dos indivíduos diagnosticados com LPB, 21,4% sofriam de transtornos leves, 5,4% transtornos moderados e 25% apresentaram transtornos mentais severos, sendo que destes, 21% necessitavam de cuidados psiquiátricos, segundo o Índice Médico de Cornell.

Períodos de tensão psicológica e ansiedade têm sido reportados por indivíduos com LPB que normalmente relatam o início ou agravamento dos sintomas da doença a eventos negativos e estressantes (RÖDSTRÖM et al., 2001; SUGERMAN; SAVAGE, 2002, PAYERAS et al., 2013).

Sousa (2008) questiona a dificuldade em mensurar o fator emocional em estudos envolvendo LPB. Alguns estudos têm utilizado testes psicométricos buscando quantificar a doença (BERGDAHL et al., 1995; MCCARTAN et al., 1995; ROJO-MORENO et al., 1998; VALLEJO et al., 2001; GIRARDI et al., 2011; MOHAMADI HASEN et al., 2013).

A presença de fatores psicológicos foi pesquisada por McCartan et al. (1995) em 50 indivíduos com LPB erosivo e não erosivo usando testes psicométricos (Escala HAD e o Questionário Cattell 16PF). Os autores não encontraram nenhuma associação estatisticamente significativa entre LPB erosivo e estado de ansiedade ou depressão.

Com a finalidade de estudar os aspectos psicológicos dos pacientes com reações liquenóides orais, Bergdahl et al. (1995) analisaram 49 indivíduos com lesões papulares ou reticulares mensurando os fatores psicológicos envolvidos através de testes específicos (Escala de Personalidade Karolinska-KSP, Escala de Personalidade-OS, Escala de Funcionamento Psicológico-PSF e a Escala de Qualidade de Vida). Os achados deste estudo confirmaram a existência de importantes fatores psicológicos associados com o LPB.

Para a análise do componente psicológico, Burkhart et al. (1996) avaliaram 299 indivíduos do Sudeste dos Estados Unidos da América que tiveram biópsia

confirmada de LPB. Foram examinados o estilo de vida, os hábitos de saúde e a história médica de cada indivíduo a fim de determinar o potencial de eventos estressantes para a formação do LPB. Nesse estudo, conclui-se que a maioria das pessoas avaliadas acreditava ter sido o LPB causado por estresse, justificando a necessidade do profissional de saúde considerar os benefícios do controle emocional no tratamento dos indivíduos com esta doença. Os autores afirmaram ainda que, embora a etiologia seja desconhecida, o estresse tem sido descrito como fator causal, apesar da dificuldade em ser quantificado, analisado e da escassa documentação comprobatória deste fato.

Koray et al. (2003) avaliaram a ansiedade e os níveis de cortisol na saliva de 40 indivíduos com LPB e 40 controles. Os níveis de ansiedade foram mensurados pelo Inventário de Spielberger. As amostras de saliva foram coletadas entre 9:00h e 9:15h. Os autores concluíram que, devido aos níveis de ansiedade e de cortisol salivar serem mais elevados em indivíduos com LPB, é sugestivo que o estresse pode estar intimamente associado ao LPB. Assim, os autores sugerem que, além do tratamento tradicional, também é recomendado o apoio psicológico para os indivíduos portadores do LPB.

Girardi et al. (2011) determinaram os níveis salivares de diidroepiandrosterona (DHEA) e cortisol e os escores de depressão, ansiedade e estresse em pacientes com LPB. Trinta e um indivíduos com diagnóstico de LPB foram selecionados, e foram pareados por sexo e idade com 31 indivíduos do grupo controle. Os sintomas de depressão, ansiedade e estresse foram investigados pelo Inventário de depressão de Beck, Inventário de ansiedade de Beck e o inventário de sintomas de estresse para adultos de Lipp, respectivamente. A saliva foi coletada no período da manhã e à noite para a determinação dos níveis de DHEA e cortisol, por radioimuno ensaio. Não houve diferença significativa entre os grupos em relação às variáveis analisadas

Com o objetivo de analisar a relação entre o estado psicológico e o LPB, Rojo-Moreno et al. (1998) realizaram uma avaliação psicométrica de 100 casos de indivíduos com a doença utilizando os testes Inventário do estado – característica da ansiedade Spielberger, Questionário de Personalidade Cattell 16 PF, Taxa de Ansiedade Depressão Vulnerabilidade Hassanyeh, Inventário de Depressão Beck, Tela de Depressão Raskin e a Tela de Ansiedade Covi. Os resultados desse estudo mostraram que os pacientes com LPB tinham maior ansiedade, mais depressão e

eram mais vulneráveis a desordens psicológicas quando comparados a um grupo controle, havendo níveis mais elevados nos indivíduos com LPB do tipo erosivo. Estas alterações, segundo os autores, podem representar um cofator etiológico no desenvolvimento do LPB ou, pelo contrário, a doença e suas lesões podem ser os responsáveis pelos problemas psicológicos.

Utilizando a Escala de Ansiedade Hamilton e a Escala da Taxa de Depressão Montgomery-Asberg, Vallejo et al. (2001) encontraram resultados que confirmaram que indivíduos com LPB têm um elevado risco de exibirem altas taxas de ansiedade e depressão, sugerindo que estes constituem fatores de risco que podem influenciar o desenvolvimento da doença. Afirmam, ainda, que o tratamento concomitante dos problemas psicológicos e das lesões bucais pode trazer benefícios a estes indivíduos.

Lundqvist et al. (2006) sugeriram que existe uma forte correlação entre os indivíduos portadores de LPB com um elevado grau de depressão, ansiedade e estresse, o que faz necessário o reconhecimento de tal estado emocional na prática clínica do profissional para uma adequada orientação de tratamento e acompanhamento dos indivíduos.

No seu estudo, Escovich (1999), afirmou que causas psíquicas não só podem desencadear o processo de desenvolvimento do LPB como agravá-lo, transformando lesões reticulares assintomáticas em erosivas e sintomáticas. Em 2002, Eisen conduziu um estudo com 723 pacientes com LPB em que verificaram que os principais fatores que levavam à exacerbação da doença foram estresse (50% dos casos), alimentos, principalmente, tomate e itens cítricos e picantes, intervenções odontológicas, enfermidades sistêmicas e o consumo de bebidas alcoólicas e tabaco.

Krasowska et al. (2008) inferem que o estresse e a ansiedade podem alterar parâmetros da resposta imune e endócrina causando exacerbação da sintomatologia do LPB. Para Scattarella et al. (2011) além do estresse emocional causar a exacerbação desta lesão, este também pode interferir na qualidade de vida do indivíduo.

No estudo conduzido por Justi (2009), em um grupo de dez indivíduos, foi observado que após receberem cuidados psicoterápicos estes indivíduos apresentaram uma melhora do quadro clínico da doença, o que foi observado em nove deles, sendo que em um indivíduo houve remissão total da lesão.

Intervenções psicossociais e de apoio também são consideradas de importância, dado a natureza crônica da doença e o desconforto associado ao LPB sintomático (HASHIMI et al., 2007).

Payeras (2013) destacaram ainda, que o uso de diferentes inventários, a subjetividade e a dificuldade de padronização metodológica, são responsáveis pela obtenção de resultados controversos no que se refere a associação entre as desordens psicológicas e a ocorrência do LPB.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

- Avaliar a associação entre a ansiedade e depressão e o líquen plano bucal.

3.2 Objetivos específicos

- Determinar a presença de ansiedade e depressão e sua relação com a presença de LPB através da aplicação dos instrumentos de Beck;
- Investigar a associação de fatores outros como sexo, idade, ocupação, renda, situação conjugal, cor, escolaridade, hábitos de vida (consumo de bebida alcoólica e consumo de tabaco), o uso de medicamentos, presença de doenças sistêmicas e menopausa com a presença de LPB.

4. MARCO TEÓRICO

4.1 Dimensão Social

A análise dos determinantes sociais ganha força a partir da década de 70 com uma formulação teórica robusta, que propõe identificar problemas de saúde não apenas como decorrência de problemas individuais, mas a partir de questões sociais e ambientais que afligem populações ou grupos comunitários inteiros. A ideia central não é negar as especificidades ou a própria responsabilidade dos indivíduos por sua saúde, mas reconhecer que as comunidades não podem ser compreendidas apenas como "coleção de indivíduos", havendo padrões de enfermidades ou problemas mais recorrentes em determinados grupos, que podem ser consequência do ambiente social e das condições econômicas em que essas comunidades ou grupos estão inseridos (GAMA; COLOMBO, 2010).

Muitos modelos teóricos têm-se propostos para permitir a compreensão dos determinantes de saúde e nortear as pesquisas científicas. O modelo clássico de camadas ou níveis de Dahlgren e Whitehead (1991) (Figura 01), explica como as desigualdades sociais na saúde são resultado das interações entre os diferentes níveis de condições, desde o nível individual até o de comunidades afetadas por políticas de saúde nacionais (SOLAR; IRWIN, 2005).



Figura 01. O modelo de camadas ou níveis de Dahlgren e Whitehead (1991).

Os determinantes sociais de saúde (DSS) perpassam na relação entre as alterações psíquicas, representadas pela depressão e a ansiedade e a ocorrência do

LPB e podem ser compreendidos à luz do modelo teórico de camadas ou níveis de Dahlgren e Whitehead (1991).

Na base do modelo estão os indivíduos, com as características individuais de idade, sexo e fatores genéticos que, exercem influência sobre seu potencial e suas condições de saúde. No contexto do estudo proposto a idade constitui uma variável importante, onde a ocorrência do LPB e da depressão se tornam mais prevalentes no final da juventude e na idade adulta (HASHIMI et al., 2007; FARHI; DUPIN, 2010) e podem estar acompanhados por outras morbidades que acabam interferindo na qualidade de vida dos indivíduos incluindo a obesidade, diabetes mellitus, câncer, infarto do miocárdio, Parckson e Alzheimer (WHO,2012). Nas situações descritas, os indivíduos tornam-se mais limitados e sofrem um processo de desconstrução e reconstrução de vida.

Para ansiedade a maior prevalência ocorre durante a adolescência (SHARP; LIPSKI 2002), coincidindo com o momento de muitas mudanças e transições que acabam gerando ansiedade, tensão, medo e insegurança.

Para o gênero, uma maior ocorrência de psicoses acomete mulheres (WHO, 2012; SHARP; LIPSKI 2002), envolvendo também a ansiedade e depressão. As questões de gênero envolvem amplas discussões que extrapolam o biologicismo, envolvendo estressores sociais como a dupla jornada de trabalho, a supremacia feminina no contexto familiar atual como chefe de casa, os salários desiguais entre homens e mulheres para uma mesma função, as agressões físicas a que muitas ainda estão expostas, as sobrecargas emocionais da família que recaem na maioria das vezes sobre as mulheres (SCOTT, 1989; KRIEGER, 2003).

Na camada imediatamente externa aparecem o comportamento e os estilos de vida individuais. Esta camada está situada no limiar entre os fatores individuais e os DSS, já que os comportamentos, muitas vezes entendidos apenas como de responsabilidade individual, dependentes de opções feitas pelo livre arbítrio dos indivíduos, na realidade podem também ser considerados parte dos DSS, já que essas opções estão fortemente condicionadas pelo meio onde os indivíduos vivem (SOLAR; IRWIN, 2005).

Para pessoas que vivem em condições de extrema privação, os indicadores de organização comunitária registram uma disponibilidade menor de redes e sistemas de apoio, além de menos serviços sociais e lazer em atividades comunitárias e modelos de segurança mais frágeis. No contexto das alterações

psíquicas, Leonardo e Hen (2008) trazem que o ambiente em que as pessoas vivem interfere na saúde emocional desses indivíduos e mesmo que haja uma condição genética que predisponha o adoecimento o ambiente será determinante na ocorrência de psicoses, dessa forma, indivíduos inseridos em um meio estressor, com violências, privações, drogas e pressões adversas terão maior probabilidade de adoecer emocionalmente.

No próximo nível, encontramos fatores relacionados a condições de vida e de trabalho, disponibilidade de alimentos e acesso a ambientes e serviços essenciais. Araujo e colaboradores (2003) trazem que o não balanceamento entre demandas laborais e nível de controle exercido no atendimento a essas demandas, e o tempo em que se experimenta essa situação de desequilíbrio, elevam a produção dos hormônios do estresse que, por sua vez, podem desencadear processos de adoecimento físico e mental.

Assim, o último dos níveis inclui as condições socioeconômicas, culturais e ambientais prevalentes na sociedade como um todo e que influenciam todas as outras camadas. Segundo dados da OMS (2012) circunstâncias como as pressões econômicas, desemprego, desastres e conflitos também podem aumentar o risco da depressão maior e ansiedade e torna-se determinante nas condições de saúde psíquicas.

A exemplo de outras doenças analisadas à luz do contexto multicausal, defendido pela epidemiologia moderna, o LPB também decorre de interações hospedeiro/ambiente. Caracterizada por processo autoimune cujo desenvolvimento relaciona-se alterações psicológicas, especialmente a ansiedade, a depressão e o estresse e mostra-se extremamente associada à condição social que, por sua vez, está ligada a outros fatores de risco, nos níveis social, individual e biológico representado pelo estilo de vida (Figura 02).

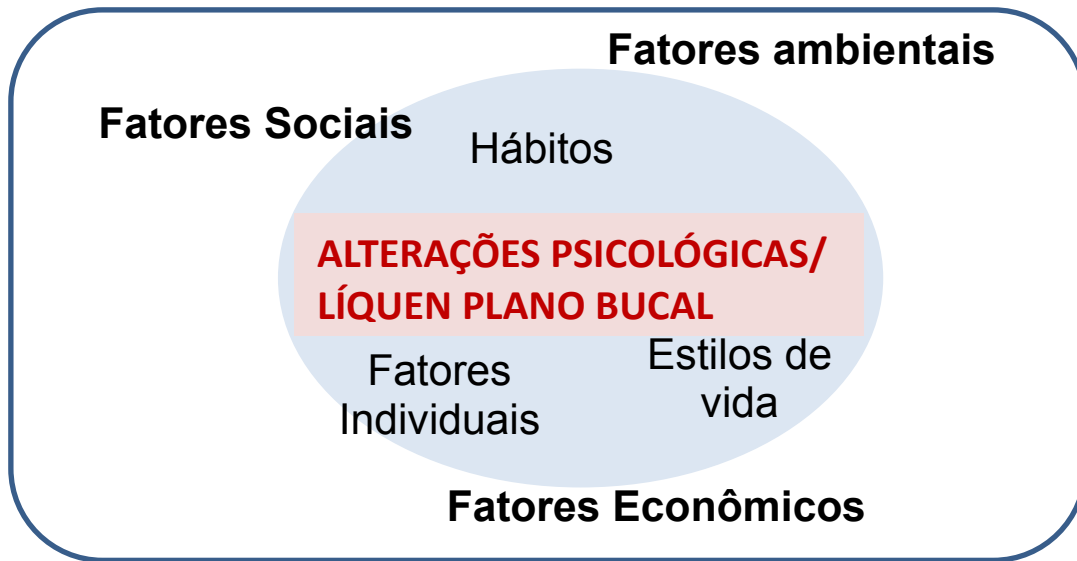


Figura 02. Modelo teórico que trata da influência das alterações psicológicas e a ocorrência do líquen plano bucal.

4.2 Plausabilidade biológica

A ativação do Sistema Nervoso Simpático (SNS) em resposta ao estresse resulta no aumento da secreção de catecolaminas (adrenalina e noradrenalina). O SNS secreta a noradrenalina nos tecidos-alvo e estimula a medula das adrenais a secretar os hormônios adrenalina e noradrenalina. As respostas fisiológicas resultantes, como o aumento da frequência cardíaca, do débito cardíaco, da pressão arterial, da glicemia, a vasoconstrição da pele e vísceras abdominais, a vasodilatação da musculatura esquelética, a bronco-dilatação e a diminuição da atividade gastrointestinal, caracterizam a resposta de luta ou fuga mediada pelo SNS e preparam o organismo para responder de forma apropriada à determinada situação estressante (CONSTANZO, 2007).

Para Girardi et al. (2011), o estresse e as outras alterações psicológicas são capazes ainda de modificar e promover desregulação da função imunitária, com alteração do equilíbrio das citocinas Th1/Th2, ativação dos linfócitos T e produção de citocinas inflamatórias.

As citocinas, regulamentadoras da ativação de células T normal expressa e segregada (RANTES) são da família das quimiocinas, produzida por várias células, incluindo os linfócitos T ativados, células epiteliais brônquicas, fibroblastos sinoviais reumatóides, ceratinócitos orais e mastócitos (ROOPASHREE et al., 2010).

Os ceratinócitos orais podem tornar-se alvo de destruição porque expressam em sua superfície antígenos alterados ou estranhos que são reconhecidos pelas células de *Langerhans* que induzem a proliferação de linfócitos T (THORNHILL, 2001) (Figura 03).

As células T CD8+ autocitotóxicas ativam a apoptose das células do epitélio oral (KHAN et al., 2003; CANTO et al., 2010; RIBEIRO et al., 2010). Este processo imunológico resulta em degeneração vacuolar, lise das células basais e, por último, liquefação destas células. A degeneração dos ceratinócitos basais forma corpos colóides ou de Civatte que aparecem como glóbulos eosinófilos homogêneos (SUGERMAN et al., 2000).

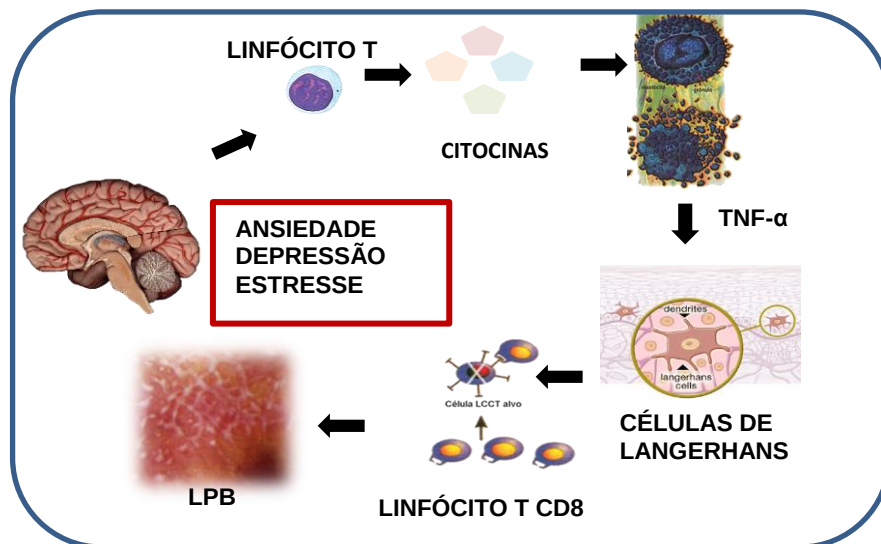


Figura 03. Diagrama da plausibilidade biológica abordando a associação entre as alterações psicológicas e a ocorrência do Líquen Plano Bucal.

5. METODOLOGIA

5.1 Desenho de estudo

Trata-se de um estudo epidemiológico, do tipo caso-controle. O estudo tem, ainda, estratégia analítica que pretende conhecer a associação entre a ansiedade e depressão e o líquen plano bucal (LPB) em uma população de indivíduos portadores da doença.

5.2 Campo de estudo

O campo de estudo compreendeu as clínicas odontológicas da UEFS, especificamente a Clínica de Odontologia Preventiva e Social IV e a Clínica Integrada, onde são ofertados serviços para a comunidade nas áreas de Dentística, Periodontia, Cirurgia, Endodontia, Estomatologia e Patologia Bucal (Figura 04).

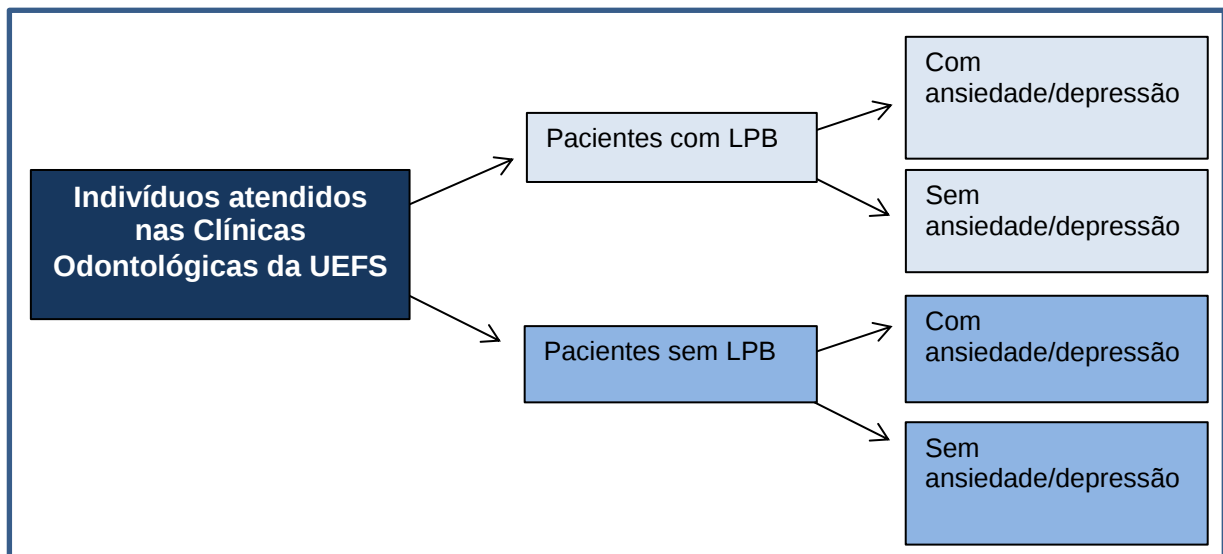


Figura 04. Diagrama do estudo caso-controle para avaliar a associação entre o componente ansioso/depressivo e a ocorrência de Líquen Plano Bucal entre os indivíduos atendidos nas Clínicas Odontológicas da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS).

5.3 Procedimentos de amostragem

5.3.1 População do estudo

A amostra estimada para esse estudo foi de 141 indivíduos que inclui 47 indivíduos com diagnóstico clínico/histopatológico de LPB que procuraram o serviço da clínica odontológica da UEFS, no período de 1998-2012 e de dois controles para cada caso selecionado (94 indivíduos).

5.3.2 Definição dos casos do estudo

Foram considerados casos, os indivíduos com diagnóstico clínico (MOLLAOGLU, 2000) e histopatológico de LPB (VAN DER MEIJ et al., 2007) e que atendiam os critérios de inclusão do estudo. O grupo controle foi constituído por indivíduos sem o diagnóstico de LPB, provenientes da mesma população de referência que originaram os casos. A seleção dos controles foi realizada de forma aleatória através de um sorteio entre os indivíduos sem o diagnóstico da doença. Os controles foram pareados por sexo e idade.

5.3.3 Critérios de elegibilidade

Foram incluídos no estudo indivíduos que concordaram em participar da pesquisa mediante o consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE II), que não apresentavam nenhuma outra doença autoimune além do LPB ou desordem potencialmente maligna ou maligna na cavidade oral ou em outras partes do corpo. Além disso, os indivíduos integrantes da amostra não apresentavam qualquer condição sistêmica que inviabilizasse o exame bucal ou a aplicação dos instrumentos de Beck.

5.3 Procedimentos de coleta de dados

5.3.1 Instrumentos de coleta

Os instrumentos para coleta dos dados foram pré-testados em um estudo piloto, para avaliação, compreensão e aceitação dos indivíduos, só então, foram aplicados em todos os participantes do estudo.

Inicialmente, os indivíduos que concordaram em participar da pesquisa, foram submetidos a um exame clínico minucioso, em seguida responderam a um questionário para obtenção dos dados relacionados aos fatores de risco para o LPB, incluindo a presença de doenças sistêmicas, sexo, situação conjugal, cor da pele, menopausa, uso de medicamentos, hábito de fumar e ingestão de bebidas alcoólicas (APÊNDICE I).

Para mensuração do componente ansioso/depressivo dos indivíduos participantes do estudo foram aplicados os instrumentos de Beck (ANEXOS A e B).

5.4.2 Treinamento dos examinadores

O exame clínico foi realizado por um único examinador previamente treinado para o diagnóstico de lesões bucais, no mesmo local e sob as mesmas condições de iluminação.

A aplicação dos questionários individuais também foi realizada mediante o treinamento prévio do examinador, que recebeu instruções de como realizar esta aplicação e como se posicionar durante todo o procedimento.

5.4.3 Avaliação da condição dos tecidos bucais

A avaliação dos tecidos bucais foi realizada através do exame clínico completo da cavidade bucal sob iluminação direta e com o auxílio de espelho bucal, espátula de madeira e gaze, incluindo a inspeção da cavidade bucal e a palpação dos tecidos. A avaliação desses tecidos indicou a presença ou ausência clínica do LPB.

5.4.4 Diagnóstico do LPB

Para o diagnóstico clínico do LPB foram utilizado os critérios propostos por Mollaoglu (2000), que propõe como diagnóstico clínico para LPB reticular a presença

de lesões bilaterais, mais ou menos simétricas e a presença de uma rede de estrias brancas acinzentadas cercadas por discretas bordas eritematosas, as estrias de *Wickhan*. As lesões em forma de placa apresentam placas brancas inespecíficas ligeiramente elevadas e lisas, podendo ser multifocais e assemelhar-se a leucoplasia, estando associadas a lesões brancas reticulares com ou sem lesões atróficas ou erosivas. A forma atrófica do LPB quando acometia comumente a gengiva inserida, sendo difusa, vermelha e normalmente com presença de estrias brancas ao redor da lesão, podendo apresentar um padrão simétrico de distribuição nos quatro quadrantes e causar sensação de ardência, principalmente quando em contato com determinados alimentos. Para o LPB bolhoso foi considerado pequenas bolhas ou vesículas com tendência a se romper facilmente deixando uma superfície ulcerada e dolorida, acometendo principalmente a mucosa jugal em áreas adjacentes aos segundos e terceiros molares inferiores. Por fim, para o LPB erosivo foi considerado as lesões, geralmente irregulares cobertas por uma pseudomembrana no local em que há erosão, que causavam dor, ardência, irritação e sangramento ao escovar os dentes. A periferia da lesão devia ser cercada por estrias ceratóticas que podiam ser multifocais.

O diagnóstico histopatológico foi realizado por um patologista experiente e incluiu a presença de uma zona bem definida, tipo banda, de um infiltrado de células, especialmente de linfócitos, confinadas na parte superficial do tecido conjuntivo, sinais de degeneração ou liquefação da camada basal e ausência de displasia epitelial (VAN DER MEIJ et al., 2007).

5.4.5 Avaliação dos níveis de depressão e ansiedade

O *screening* diagnóstico do componente emocional foi realizado através da aplicação dos instrumentos de Beck classificadas como BDI (Beck Depression Inventory) ou Inventário de Depressão Beck (Anexo A) e BAI (Beck Anxiety Inventory) ou Inventário de Ansiedade Beck (Anexo B).

O componente ansioso/depressivo foi a soma dos componentes dos instrumentos BDI e BAI, onde as escalas mínimas e leves representaram a ausência de ansiedade/depressão e receberam o código 0 (zero), as escalas moderado e grave, representaram a presença de ansiedade/depressão e receberam o código 1 (um). As escalas foram então somadas e o resultado da soma foi categorizado em

igual a 0 (zero), para os indivíduos não ansiosos/depressivos e diferente de 0 (zero), para os indivíduos ansiosos/depressivos.

A aplicação dos instrumentos de Beck foi precedida pelo preenchimento de uma ficha de dados contendo informações sobre sexo, idade, ocupação, renda, situação conjugal, cor, escolaridade, hábitos de vida (consumo de bebida alcoólica e tabaco), o uso de medicamentos, menopausa e presença de doenças sistêmicas (APÊNDICE I).

5.4.5.1 Condições para a testagem

O ambiente onde foram aplicados os testes proporcionou aos indivíduos uma adequada iluminação para a leitura, tranquilidade para a concentração e privacidade resguardada para responder os questionários.

5.4.5.2 Linhas de orientação para o escore

a) BDI

O escore do BDI foi obtido somando as avaliações dadas pelo examinado a cada um dos 21 itens. Cada item compreendia um grupo de afirmações avaliadas de 0 a 3. O escore total máximo foi de 63. Se um examinado escolhesse mais de uma afirmação num grupo, deveria ser usada a afirmação com avaliação mais alta para calcular o escore. Com relação ao escore do item sobre perda de peso (item 19), se o examinado indicasse que estava tentando perder peso, então, o valor dado não será somado no escore total.

Conforme as normas americanas, a orientação geral para a interpretação em pacientes depressivos é a seguinte:

<u>ESCORE</u>	<u>NÍVEL DE DEPRESSÃO</u>
0-9	Mínimo
10-16	Leve
17-29	Moderado
30-63	Grave

b) BAI

O escore total resultou da soma das classificações dadas pelo examinando para os 21 sintomas. Cada sintoma foi classificado numa escala de 4 pontos, distribuídos de 0 a 3, sendo que o escore máximo foi de 63 pontos.

De acordo com as normas americanas, a orientação geral para a interpretação em pacientes ansiosos é a seguinte:

<u>ESCORE</u>	<u>NÍVEL DE ANSIEDADE</u>
0-7	Mínimo
8-15	Leve
16-25	Moderado
26-63	Grave

5.5 Variáveis do estudo

5.5.1 Variável independente

A variável independente foi obtida a partir dos resultados do instrumento de Beck (ANEXO A e B), através da avaliação dos níveis de ansiedade/depressão.

5.5.2 Variável dependente

A variável dependente principal foi representada pelo LPB, de acordo com critérios clínicos e histopatológicos, sendo a população dividida em portadores e não portadores de LPB.

5.6 Covariáveis

As covariáveis proposta para o estudo foram extraídas do questionário aplicado (APÊNDICE I) e incluíam: sexo, idade, ocupação, renda, situação conjugal, cor, escolaridade, hábitos de vida (consumo de bebida alcoólica e consumo de tabaco), o uso de medicamentos, menopausa e presença de doenças sistêmicas (QUADRO I). Durante a análise dos dados as variáveis foram adequadamente categorizadas para facilitar a realização dos testes estatísticos.

5.7 Procedimento de análise de dados

O procedimento de análise dos dados foi realizado com o auxílio do programa *Data Analysis and Statistical Software* (StataSE-StataCorp LP) versão 10. Inicialmente foi realizada a caracterização da amostra dos casos e dos controles

segundo as características sócio-demográficas, hábitos de vida e condição de saúde. Em seguida, foram calculadas a *Odds Ratio* (OR) como medida de associação entre ansiedade/depressão e LPB e respectivos intervalos de confiança.

O teste do χ^2 de Pearson foi utilizado para investigar diferenças entre proporções ($p < 0,05$). Para a análise estratificada, na seleção de variáveis candidatas a modificação de efeito foi utilizado o teste de homogeneidade de *Mantel-Haenszel* ($p < 0,05$), entre os estratos das covariáveis.

Posteriormente, foi aplicada a técnica de regressão logística multinomial para obter estimativas de OR, e seus respectivos intervalos de confiança a 95% calculados pelo método de *Wald*. Os modelos saturados e reduzidos foram comparados, sendo classificadas como confundidoras as variáveis cuja eliminação do modelo causava alteração, de pelo menos 20%, nas medidas da associação da variável independente principal, ou a amplitude do seu intervalo de confiança.

5.8 Aspectos éticos da pesquisa

O presente projeto de pesquisa foi cadastrado na Plataforma Brasil e aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Feira de Santana, com parecer nº 114.132 e CAAE: 5590612.7.0000.0053 (ANEXO C).

A coleta de dados foi realizada mediante o consentimento livre e esclarecido dos indivíduos (APÊNDICE II). Os dados dos participantes deste estudo serão mantidos em sigilo nos relatórios de pesquisa enviados ao CEP e nas publicações, atendendo a Resolução CNS nº 466/12 (BRASIL, 2012). A identificação dos indivíduos foi necessária apenas para propiciar um atendimento específico, quando necessário e em comum acordo com os mesmos, na clínica odontológica da UEFS.

Riscos e benefícios para os sujeitos da pesquisa

Riscos: Os sujeitos da pesquisa foram submetidos ao exame da cavidade bucal. O exame bucal é muito simples, não causa dor, apenas o leve desconforto de permanecer durante alguns minutos com a boca aberta para a realização do exame criterioso da cavidade bucal.

Benefícios: O LPB é uma lesão com potencial para transformação maligna, portanto, o conhecimento desta patologia e, especialmente, se esta estiver

relacionada a estados psicológicos, poderá trazer benefícios para os indivíduos pela possibilidade de diagnóstico precoce desta doença e estabelecimento de protocolos de tratamento mais adequados para a intervenção nesta lesão. Os indivíduos com LPB, participantes do estudo continuarão em acompanhamento periódico na clínica odontológica da UEFS para controle de eventuais sintomas e da evolução da doença. Além disso, quando necessário e em comum acordo, os indivíduos diagnosticados com LPB foram encaminhados para tratamento psicoterápico.

Quadro I. Covariáveis do estudo e formas de avaliação.

COVARIÁVEIS	FORMA DE AVALIAÇÃO
Sexo	Masculino e feminino
Idade	Valores absolutos categorizados em menor ou igual a 40 anos e maior que 40 anos.
Situação de trabalho	Sim e não.
Estado de ocupação	Trabalhador com carteira assinada, servidor público, informal e aposentado.
Cor (auto-referida)	Negra, parda, branca e amarela.
Nível de escolaridade	Analfabeto, nível fundamental, nível médio e nível superior.
Situação conjugal	Casado/união estável, viúvo, solteiro e separado/divorciado.
Renda familiar	Menos de um salário mínimo, entre um e três salários mínimos e mais de três salários mínimos.
Consumo de bebida alcoólica	Sim ou não.
Tipo de bebida alcoólica consumida	Cerveja, Vinho, Whisky, Cachaça, Outros.
Tempo de exposição à bebida alcoólica	Menos de 6 meses, 6 meses a 1 ano, 1 ano a 5 anos, 5 a 10 anos, mais de 10 anos
Frequência de bebida alcoólica consumida	Bebe socialmente, bebe frequentemente em pequenas quantidades, bebe raramente em grande quantidade e bebe freqüentemente em grande quantidade.
Consumo de tabaco	Sim ou não
Tipo de tabaco usado	Cigarro de palha, industrializado, cachimbo e charutos
Tempo de exposição de uso de tabaco	Até 5 anos e mais de 5 anos
Quantidade de tabaco	Até 10 cigarros e mais de 10 cigarros
Uso de medicamentos	Sim ou não
Medicação associada à reação liquenóide (anti-inflamatório não-esteróide (AINES), enzima conversora de angiotensina (ECA), hipoglicemiantes orais, penicilamina)	Sim ou não
Medicação de uso controlado para alterações psíquicas	Sim ou não
Menopausa	Sim ou não
Presença de doenças sistêmicas	Sim ou não

5.9 Modelo Preditivo

A análise da associação entre as alterações dos estados psicológicos e o LPB levou em consideração os múltiplos fatores envolvidos nestas condições. A exposição (variável independente) avaliada foi o componente ansioso/depressivo e o efeito (variável dependente), o LPB. As variáveis inicialmente consideradas como *prováveis confundidoras* foram idade, situação de trabalho, ocupação, escolaridade, cor, renda, situação conjugal, uso de medicamentos, menopausa e presença de doenças sistêmicas, que foram assim compreendidas quando associadas tanto à exposição quanto ao efeito simultaneamente. Para *prováveis variáveis modificadoras* (sexo, hábitos de vida, consumo de bebida alcoólica e tabaco) foram consideradas aquelas intermediárias no caminho causal do efeito principal, capazes de modificar o efeito da exposição, sendo apenas estabelecidas com precisão após a análise dos resultados obtidos durante o estudo (Figura 05).

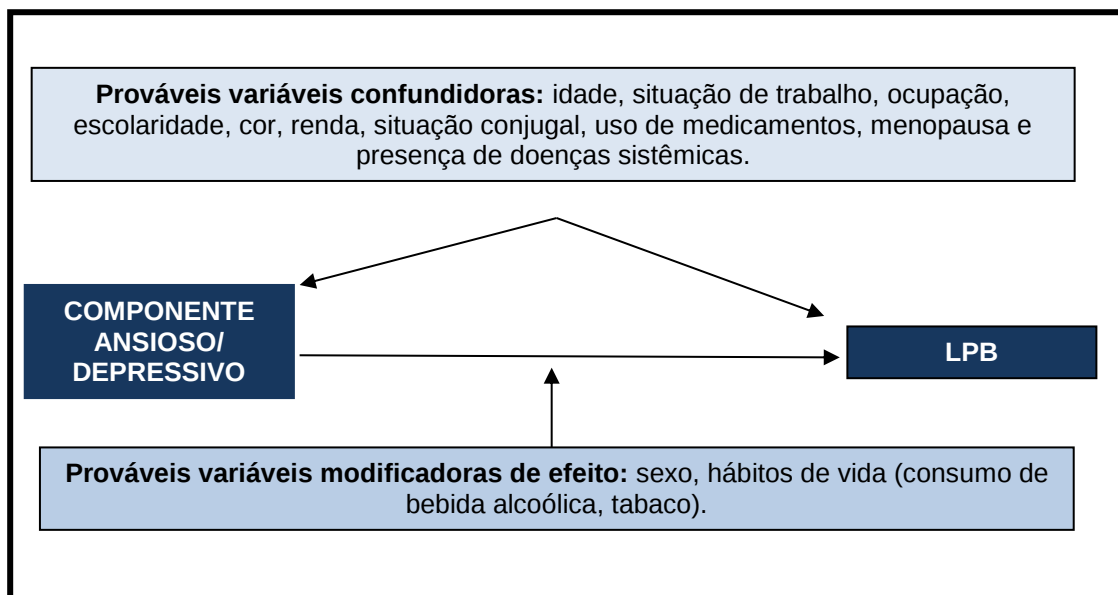


Figura 5. Diagrama do modelo preditivo da associação entre o componente ansioso/depressivo e o Líquen Plano Bucal.

6. ARTIGOS

6.1 Artigo I

Associação entre desordens psicológicas e a presença do líquen plano bucal:

Uma revisão sistemática

Association between psychological disorders and the presence of oral lichen planus: a systematic review.

Joana Dourado Martins*

Jamille Rios Moura*

Valéria Souza Freitas**

*Cirurgiã-Dentista, Mestranda do Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva da Universidade Estadual de Feira de Santana, Bahia, Brasil.

** Cirurgiã-Dentista, Doutora em Patologia Oral e Professora do Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva da Universidade Estadual de Feira de Santana, Bahia, Brasil.

Endereço para contato: Valéria Souza Freitas

Núcleo de Câncer Oral

Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva- Universidade Estadual de Feira de Santana. Av. Transnordestina, s/n, Bairro Novo Horizonte. Universidade Estadual de Feira de Santana, Módulo VI, Centro de Pós-Graduação em Saúde Coletiva. Feira de Santana, Bahia, Brasil. CEP: 44036-900.
e-mail: valeria.souza.freitas@gmail.com

RESUMO

Introdução: O líquen plano é uma doença inflamatória crônica, de caráter imunológico que pode acometer a mucosa bucal. Muitos fatores têm sido associados à etiologia da doença incluindo fatores psicológicos com resultados não conclusivos.

Objetivos: O objetivo deste artigo é identificar e analisar as melhores evidências científicas disponíveis na literatura para responder a seguinte questão "Desordens psicológicas estão associadas ao desenvolvimento do líquen plano bucal?"

Metodologia: Bases de dados eletrônicas (PubMed, Science Direct e LILACS) foram consultadas entre o período de outubro de 2013 a janeiro de 2014, usando as seguintes palavras-chaves: lichen planus AND oral OR buccal OR oral mucosa OR mouth mucosa AND anxiety OR depression OR stress OR psychological treatment AND pain OR discomfort OR exasperation OR erosive lesion OR oral cancer OR survival OR death, limitando a busca aos artigos em inglês. Estudos adicionais foram identificados por busca manual a periódicos e as referências bibliográficas dos estudos relevantes. A avaliação e apreciação crítica dos artigos foram realizadas em três estágios por dois revisores, de forma independente, obedecendo rigorosamente aos critérios de inclusão e exclusão definidos no protocolo da pesquisa, sendo qualquer desacordo resolvido por discussão com um terceiro revisor. A qualidade dos artigos foi avaliada com base no *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE).

Resultados: Sete artigos foram selecionados ao final da análise e em quatro deles foram observadas uma associação significativa entre as alterações psicológicas e o desenvolvimento do líquen plano bucal. A análise da qualidade dos artigos através do STROBE mostrou uma média de 11,3 itens incluídos, com desvio-padrão de 2,2, além disso, 28,6% dos estudos apresentaram alta qualidade, 28,6% qualidade intermediária e 43,8% apresentaram baixa qualidade.

Conclusão: A presente revisão sistemática encontrou uma associação entre distúrbios psicológicos e o desenvolvimento do líquen plano bucal.

Palavras-chave: Líquen plano bucal, estresse, ansiedade, depressão.

ABSTRACT

Introduction: Lichen planus is a chronic inflammatory disease, immunological nature that may affect the oral mucosa, oral lichen planus. Many factors have been associated with the etiology of the disease including psychological factors with inconclusive results.

Objectives: The aim of this paper is to identify and analyze the best scientific evidence available in the literature to answer the question "psychological disorders are associated with the development of oral lichen planus"?

Methods: Electronic databases (PubMed, Science Direct and LILACS) were consulted in the period October 2013 to January 2014 using the following keywords: lichen planus AND oral OR buccal OR oral mucosa OR mouth mucosa AND anxiety OR depression OR stress OR psychological treatment AND pain OR discomfort OR exasperation OR erosive lesion OR oral cancer OR survival OR death, limiting the search to articles in English. Additional studies were identified by a manual search journals and reference lists of relevant studies. A review and critical assessment of articles were conducted in three stages by two reviewers independently and blinded , strictly obeying the inclusion and exclusion criteria defined in the study protocol , with any disagreement resolved by discussion with a third reviewer. The quality of the articles was evaluated based on Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE).

Results: Seven articles were selected at the end of the analysis and in four patients an significant association between psychological changes and the development of oral lichen planus were observed. The analysis of the quality of items via STROBE showed an average of 11.3 items included, with a standard deviation of 2.2, in addition, 28.6 % of the studies had high quality, 28.6 % intermediate quality and 43.8% showed low quality.

Conclusion: This systematic review found an association between psychological disorders and the development of oral lichen planus.

.

Keywords: Oral lichen planus, stress, anxiety, depression.

INTRODUÇÃO

O líquen plano (LP) é doença inflamatória crônica que envolve pele e mucosas, sendo uma das doenças dermatológicas mais comuns que acometem a cavidade bucal, o líquen plano bucal (LPB)¹.

A prevalência do LPB varia de 0,5% a 2% na população geral, com forte predileção pelo sexo feminino e raça branca. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), o LPB é uma doença de alta prevalência que pode evoluir para o câncer bucal, sendo considerada uma desordem potencialmente maligna que deve permanecer sob estreita vigilância^{2,3}.

O LPB foi descrito pela primeira vez em 1869, mas sua etiologia complexa e multifatorial permanece pouco esclarecida. Fatores etiológicos têm sido investigados buscando uma possível associação do LPB com a ingestão de medicamentos, enfermidades autoimunes, doenças sistêmicas (diabetes e hepatite C), presença de menopausa e alterações de estados psicológicos^{4, 5,6}.

Como os fatores psicológicos não são facilmente mensuráveis estudos têm utilizado testes psicométricos buscando quantificar e estabelecer uma relação entre o LPB e alterações comportamentais, visto que indivíduos com a doença geralmente apresentam-se ansiosos, depressivos, inconstantes e negativos^{7,8,9}.

Estudos envolvendo o LPB e as alterações psicológicas são escassos e com resultados controversos, permanecendo muitas questões relacionadas à etiopatogenia da doença ainda não elucidadas. Assim, uma revisão sistemática foi realizada de modo a responder a questão "Desordens psicológicas estão associadas ao desenvolvimento do líquen plano bucal?"

METODOLOGIA

Foi realizada uma busca inicial nas bases de dados eletrônicas PubMed, Science Direct e Lilacs no período de outubro de 2013 à janeiro de 2014. Uma ampla estratégia de busca foi realizada usando as seguintes palavras-chaves: lichen planus AND oral OR buccal OR oral mucosa OR mouth mucosa AND anxiety OR depression OR stress OR psychological OR treatment AND pain OR discomfort OR exasperation OR erosive lesion OR oral cancer OR survival OR death.

Durante a seleção dos artigos identificados na busca inicial, os títulos e resumos, quando disponíveis, foram avaliados por dois revisores, de forma independente e cegada. Para estudos que pareciam relevantes e para aqueles com insuficiente dados no título e no resumo, o artigo na íntegra foi obtido de modo a permitir uma decisão clara quanto a sua inclusão. Estudos adicionais foram identificados por busca manual a periódicos e as referências bibliográficas dos estudos relevantes.

O texto completo de todos os artigos obtidos da primeira rodada de busca, dos recuperados de forma manual e daqueles obtidos a partir das referências dos artigos relevantes foram avaliados pelos dois revisores e submetidos aos critérios de elegibilidade, obedecendo rigorosamente aos critérios de inclusão e exclusão definidos no protocolo da pesquisa, sendo qualquer desacordo resolvido por discussão com um terceiro revisor.

Os critérios de inclusão adotados foram: artigos escritos exclusivamente em língua inglesa, artigos que apresentavam no título, resumo ou palavras-chave LPB e alterações psicológicas e artigos cujos modelos de estudo permitiam avaliar a

associação entre o LPB e as alterações psicológicas. Os critérios de exclusão adotados foram os seguintes: artigos que mencionavam o LPB, mas não o associava a ocorrência da doença a alterações psicológicas; artigos cujos modelos de estudos não permitiam avaliar associação entre as variáveis estudadas (a exemplo dos relatos de casos, série de casos, estudos de corte transversal e revisões de literatura) e finalmente estudos não disponíveis em formato completo na web. Os artigos excluídos nesta fase e suas razões para exclusão também foram reportadas.

Os dados foram coletados em uma tabela utilizando o Programa Excel da Microsoft pelo primeiro revisor. O segundo revisor verificou os dados extraídos para evitar eventuais omissões ou imprecisões nos dados, onde quaisquer diferenças foram discutidas pelos dois revisores e desacordos gerenciados por consulta a um terceiro revisor.

A qualidade dos artigos foi analisada utilizando a proposta do *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE) que avalia 22 itens fundamentais que devem estar presentes no título, resumo, introdução, metodologia, resultados e discussão em estudos observacionais do tipo de caso-controle ^(10,11). A partir desta análise foram obtidos os valores absolutos do STROBE para cada estudo (Tabela 1), as médias e os desvios padrões dos artigos selecionados para a revisão. Adicionalmente, para melhor compreensão da qualidade dos artigos selecionados foi utilizada a classificação modificada por Irani et al., (2013), que seleciona seis importantes itens da lista recomendada pelo STROBE de modo a classificar os estudos como de baixa, intermediária e alta qualidade. Os seis itens avaliados incluíram: (a) a definição clara dos objetivos do estudo; (b) a definição dos critérios de elegibilidade; (c) a apresentação de

elementos-chave do desenho do estudo; (d) o reporte dos valores do resultado; (e) a explicação de como a amostra do estudo foi selecionada; (f) a descrição de locais e datas relevantes. Os estudos que preencheram todos os critérios foram classificados como de alta qualidade. Os estudos que não atenderam a apenas um critério foram classificados como de qualidade intermediária. Os estudos que deixaram de atender a mais de um critério foram classificados como de baixa qualidade⁽¹²⁾. Os artigos incluídos na revisão foram apresentados em uma tabela destacando as suas características principais: autores, ano, país do estudo, ano de publicação, desenho metodológico, número de sujeitos, grupo de comparação, instrumentos de coleta, variáveis dependentes, principais resultados e avaliação da qualidade segundo o STROBE.

RESULTADOS

Utilizando as palavras-chaves propostas e após a leitura criteriosa dos títulos, e resumos, foram inicialmente selecionados 1.475 artigos, sendo 1000 destes encontrados na Science Direct, 442 no Pubmed e 33 e na base de dados do Lilacs. Vinte e dois artigos foram considerados relevantes após o rastreamento do título e/ou resumo. A busca manual a periódicos e as referências bibliográficas dos estudos relevantes resultou na inclusão de mais cinco artigos.

Vinte e sete artigos obtidos na íntegra foram selecionados e avaliados quanto a sua elegibilidade, utilizando os critérios de inclusão previamente descritos. Dos 27 artigos, 20 deles que não atendiam a um ou mais critérios de inclusão foram excluídos. Os motivos para exclusão incluíam modelos de estudos inadequados para medir associação entre as variáveis, o escopo não ser o LPB e/ou os distúrbios

psicológicos, além disso, foram excluídos alguns estudos não encontrados em sua forma completa na web.

Um fluxograma do processo de seleção e avaliação é apresentado na Figura 1, onde ao final sete artigos foram aceitos para a revisão sistemática (Tabela 1).

Os estudos foram publicados no período de 1996 a 2014, desenvolvidos em diferentes países e somente um deles sediado no Brasil. A maioria dos estudos envolvia amostras cujo tamanho variava de 20 a 84 indivíduos e em apenas três deles esta foi superior a cem indivíduos (Figura 06).

Todos os estudos selecionados utilizavam testes psicométricos para mensurar as alterações psicológicas nos indivíduos com LPB, sendo que em dois destes os testes psicométricos foram associados a amostras de saliva, em três a amostras de sangue e em um a amostra de urina (Figura 06).

Uma associação significativa entre os distúrbios psicológicos e o LPB foi verificada em quatro dos estudos avaliados, sendo a ansiedade e a depressão os distúrbios psicológicos mais estudados, seguido pela ocorrência do estresse (Figura 06).

Analisando os 22 itens propostos pelo STROBE, verificou-se que o número de itens incluídos nos estudos variava de 09 a 14 itens (Figura 06), com média de 11,3 e desvio padrão de 2,2, indicando que apenas a metade dos itens recomendados pelo STROBE para os estudos de caso controle foram contemplados nos artigos avaliados. Adicionalmente, analisando a classificação modificada por Irani (2013), dois (28,6%) dos artigos incluídos apresentaram alta qualidade, dois (28,6%) qualidade intermediária e três (42,8%) baixa qualidade.

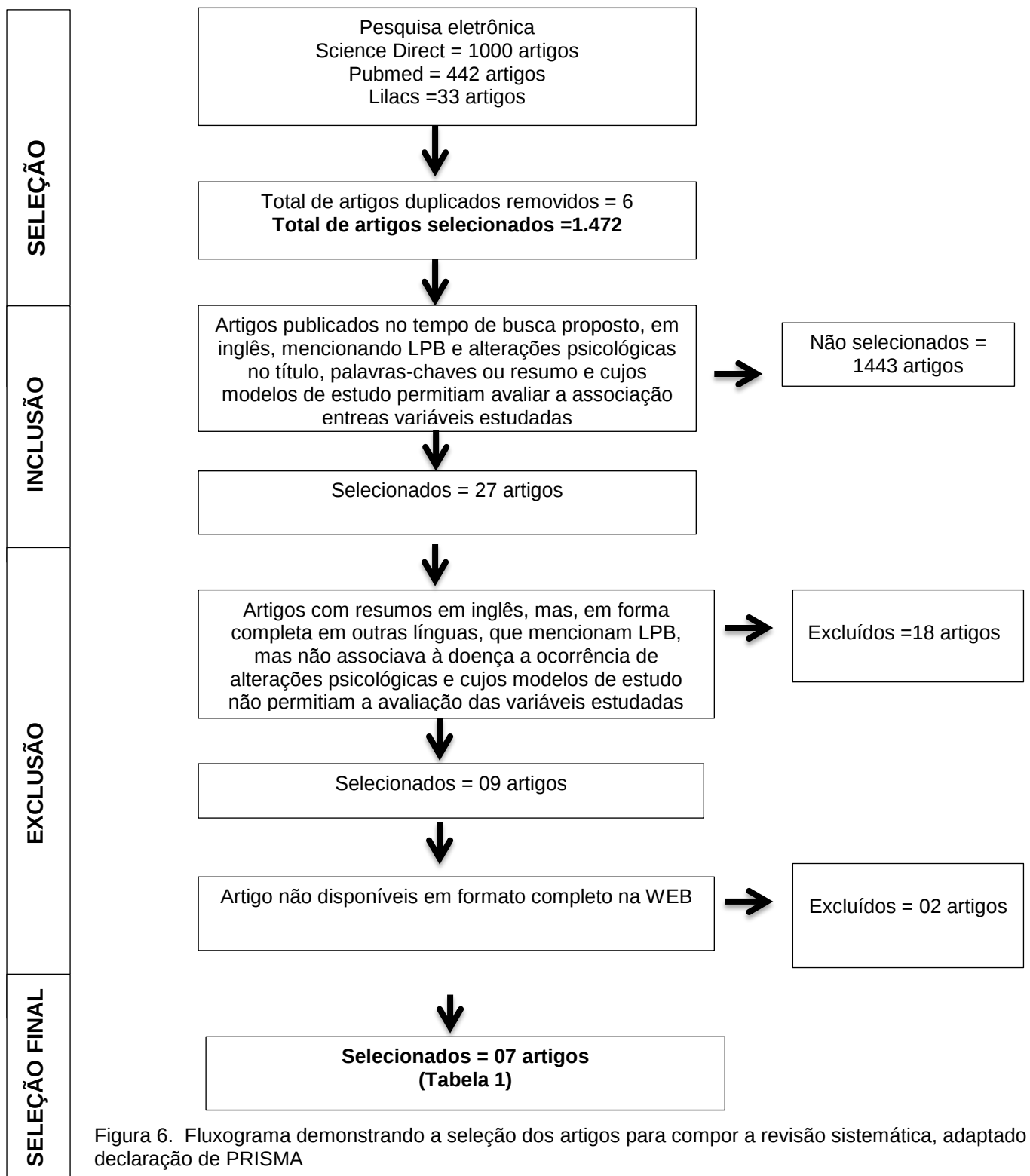


Tabela1. Artigos selecionados para revisão sistemática.

Autores	Ano	País	Desenho metodológico	Número de sujeitos	Grupo de comparação	Instrumentos de coleta	Variáveis dependentes	Principais Resultados	Classificação do STROBE
Girardi C;Luz C; Cherubini K;de Figueiredo MA;Nunes ML;Salum FG. ¹³	2011	Brasil	Caso-controle	31 indivíduos com diagnóstico histopatológico de LPB	31 indivíduos sem lesão na mucosa bucal	Inventário de Depressão e Ansiedade de Beck, Inventário de Sintomas de Stress de Lipp para adultos, dosagem de cortisol e (DHEA) na saliva	Estresse, ansiedade e depressão	Não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os casos e os controles	13
Hampf BG, Malmström MJ, Aalberg VA, Hannula JA, Vikkula J. ¹⁴	1987	Finlândia	Caso-controle	56 casos de LPB confirmados por biopsia	44 controles sem sinais clínicos de LPB	Índice Médico de Cornell.	Grau de distúrbio psíquico	Indivíduos com LPB têm maior grau de distúrbios psíquicos	09
Rödström PO, Jontell M, Hakeberg M, Berggren U, Lindstedt G. ⁴	2001	Suécia	Caso-controle	10 indivíduos com LPB	10 indivíduos sem nenhum histórico de doenças, incluindo as endócrinas ou metabólicas	Escala analógica visual (VAS), coleta de saliva, sangue e urina.	Estresse	Não houve diferença estatisticamente significativa entre casos e controles	14

Autores	Ano	País	Desenho metodológico	Número de sujeitos	Grupo de comparação	Instrumentos de coleta	Variáveis dependentes	Principais resultados	Classificação do STROBE
Krasowska D, Pietrzak A, Surdacka A, Tuszyńska-Bogucka V, Janowski K, Roliński J. ¹⁵	2008	Poland	Caso-controle	57 indivíduos com LPB	27 controles	Amostras de sangue, Inventário da família, dos acontecimentos da vida e mudanças.	Estresse	O estresse está associado ao LPB sob numerosos parâmetros endócrinos e imunes	13
Lundqvist EN, Wahlin YB, Bergdahl M, Bergdahl J. ⁵	2004	Suécia	Caso-controle	49 indivíduos com LPB erosivo	357 controles da mesma população de origem dos casos	Questionários sobre estresse (PSQ) e Inventário de depressão de Beck (BDI), estado de ansiedade (IDA TE-S).	Estresse, ansiedade e depressão	Altos níveis de depressão, ansiedade e estresse são comuns em indivíduos com LPB.	11

Autores	Ano	País	Desenho metodológico	Número de sujeitos	Grupo de comparação	Instrumentos de coleta	Variáveis dependentes	Principais Resultados	Classificação do STROBE
Allen CM, Beck FM, Rossie KM, Kaul TJ. ¹⁶	1986	Estados Unidos	Caso-controle	48 indivíduos com LPB	32 controles com fibroma e 44 controles sem nenhuma lesão bucal	Inventário de estado-traço de Ansiedade e Escala de Reajustamento Social	Estresse e ansiedade	Não houve diferença entre os casos e os controles.	11
Ivanovski K, Nakova M, Warburton G, Pesevska S, Filipovska A, Nares S, Nunn ME, Angelova D, Angelov N. ¹⁷	2005	Macedônia	Caso-controle	20 indivíduos com LPB reticular, 20 indivíduos com LPB erosivo	25 controles	Inventário Multifásico de Minnesota de Personalidade (MMPI) e dosagem de cortisol e de marcadores CD3, CD4, CD8 e CD16 no sangue	Hipocondria, depressão, histeria, psicopatia divergente, paranóia, psicastenia, esquizofrenia e hipomania	A hipocondria, a depressão e a histeria foi significativamente maior em indivíduos com LPB.	09

DISCUSSÃO

Na tentativa de identificar e analisar as melhores evidências científicas disponíveis na literatura para responder a questão “Desordens psicológicas estão associadas ao desenvolvimento do líquen plano bucal?”, sete estudos foram selecionados e analisados, sendo observado que na maioria deles (57%), a ocorrência do LPB foi associada à presença de desordens psicológicas, especialmente o estresse, a ansiedade e a depressão.

Em estudos de caso-controle, os pesquisadores comparam exposições entre os indivíduos com uma determinada doença (casos) e os indivíduos sem a doença (controles) ⁽¹¹⁾. Esses estudos permitem avaliar a associação entre a exposição e a doença ⁽¹⁸⁾. No presente estudo, todos os artigos analisados utilizaram o modelo de caso-controle, não sendo encontrado nenhum estudo de coorte que atendesse aos critérios de inclusão propostos.

Estudos observacionais muitas vezes não são claros e detalhados suficiente para avaliar os pontos fortes e fracos da investigação, assim a classificação STROBE tem como objetivo fornecer informações úteis para avaliar os estudos observacionais em epidemiologia, facilitando a reprodutibilidade da metodologia, a interpretação e aplicação dos resultados do estudo ^(10,11). No presente estudo, foi utilizada esta classificação para avaliar a qualidade dos estudos selecionados, onde uma média de 11,3 dos 22 itens recomendados pelo STROBE estava presente nos estudos de caso controle incluídos nesta revisão, obtendo um desvio padrão de 2,2. Além disso, na classificação adaptada por Irani et al.(2013), foi observado que 42,8% dos artigos apresentavam baixa qualidade, com ausência dos critérios para a definição da amostra e ausência de dados sobre a localização eo período do estudo.

É importante destacar ainda, que em nenhum dos estudos selecionados foi controlado o confundimento das variáveis e obtidas às medidas de associação (*Odds ratio*) bruta e ajustadas. Essas análises permitem avaliar as variáveis que podem confundir a força da associação principal (distúrbios psicológico-LPB) e a *Odds ratio* estima a chance dos indivíduos com distúrbios psicológicos desenvolverem LPB e de que forma essa associação pode ser alterada na presença de outras variáveis (*Odds ratio* ajustada).

O primeiro estudo clássico propondo avaliar a associação entre o LPB e as alterações psicológicas foi realizado por Alen et al.(1986) na escola de Odontologia e no departamento de Psicologia da Universidade do estado de Ohio. O estudo foi de caso-controle, em uma amostra composta por 48 casos e 32 controles com fibroma e 44 controles sem lesão. Os instrumentos utilizados na coleta foram Inventário de estado-traço de Ansiedade e Escala de Reajustamento Social. Os resultados apontaram não haver diferença estatisticamente significativa entre os casos e os controles. Estudo semelhante foi proposto no ano seguinte por Hamf et al. (1987), utilizando o mesmo modelo de estudo, no entanto, os autores não estudaram a ansiedade e estresse, mas, propuseram-se a avaliar outros distúrbios psíquicos e diferentemente do estudo anterior, os autores encontraram uma maior ocorrência de distúrbio mental em pacientes com LPB.

A mensuração do fator emocional muitas vezes pode ser difícil e imprecisa, devido a subjetividade dos indivíduos e a dificuldade de padronização metodológica, o que pode favorecer a resultados controversos no que se refere à associação entre as desordens psicológicas e a ocorrência do LPB ⁽¹⁹⁾. Alguns estudos envolvendo o LPB têm utilizado testes psicométricos buscando quantificar a doença e reduzir a subjetividade ^(4, 5, 8, 10, 12, 13, 14, 16). Os resultados do presente estudo indicaram que a

maioria dos estudos que utilizou testes psicométricos apresentou uma associação significativa entre os distúrbios psicológicos e a ocorrência do LPB ^(5, 8, 10, 12, 13, 14), sendo que em apenas três estudos que utilizaram tais testes não foi observada nenhuma associação ^(4, 7, 17).

No início de 1970, Brown sugeriu que as alterações psicológicas estariam associadas a alguns parâmetros salivares ⁽²⁰⁾. Recentemente, muitos estudos têm utilizado a análise de vários componentes salivares, principalmente o cortisol, como um método não invasivo para monitorar o estresse ^(21, 22, 23) e a depressão ⁽²⁴⁾. No presente estudo, dois dos artigos selecionados utilizaram biomarcadores salivares. Rödström et al. (2001) avaliaram as alterações no cortisol salivar de indivíduos com LPB erosivo e em indivíduos sem o LPB frente a uma situação estressante (teste computadorizado), avaliando a cada 15 minutos durante duas horas. Girardi et al. (2011), por sua vez analisaram as alteração do diidroepiandrosterona (DHEA) e do cortisol salivares em grupos com e sem LPB, duas vezes ao dia, antes do café da manhã e antes do jantar, e em ambos os estudos não foi observada associação significativa entre a concentração dos biomarcadores salivares estudados e o nível de estresse nos indivíduos com LPB.

O sistema de resposta ao estresse inclui o eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal (HHA) e o sistema nervoso simpático (SNS), com a secreção do cortisol e das catecolaminas (adrenalina e noradrenalina) no plasma sanguíneo que induzem respostas fisiológicas importantes para o enfrentamento de situações estressantes ⁽²⁵⁾. Na presente revisão, três artigos utilizaram amostras de sangue para análise do nível de estresse dos indivíduos. Krasowska et al. (2008), analisaram parâmetros endócrinos e imunológicos, incluindo a neopterin, cortisol, interleucinas(IL)-2,IL-6,IL-18,IL-2, receptores solúveis(SIL-2R) e SIL-6R, sFasL, linfócitos T antigênicos CD3,

CD4, CD8, CD25, CD69, HLA-DR, CD16/56, CD45RO e CD45RA. Os resultados do estudo apontaram que o estresse pode alterar vários parâmetros do sistema endócrino e a resposta imune em indivíduos com LPB.

Ivanovskiet al. (2005), também utilizando parâmetros endócrinos e imunológicos, incluindo o cortisol e os marcadores CD3, CD4, CD8 e CD16, encontraram diferença estatisticamente significativa na presença dos marcadores sanguíneos entre os indivíduos com LPB, comparando aos que não apresentavam a doença, levando-os a concluir que o estresse emocional prolongado pode contribuir para a iniciação e a expressão clínica do LPB. Por outro lado, Rödström et al. (2001) analisaram a presença de cortisol na saliva, urina e sangue e não observaram diferença estatisticamente significativa entre os grupos com ou sem a presença de LPB.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados do estudo permitem concluir que existe uma associação significativa entre LPB e a presença de distúrbios psicológicos, incluindo a depressão, ansiedade e o estresse, sendo, portanto, necessário o reconhecimento de tal estado emocional na prática clínica do profissional para uma adequada orientação de tratamento e acompanhamento dos indivíduos portadores desta desordem potencialmente maligna.

REFERÊNCIAS

1. GORSKY, M; EPSTEIN, JB; HASSON-KANFI, H; KAUFMAN E. Smoking habits among patients diagnosed with oral lichen planus. *Tobacco Induced Diseases* v.2, n.2, p.103-8, 2004.
2. GALE, N.; PILCH, B.Z.; SIDRANSKY, D., et al. Epithelial precursor lesions. In: BARNES, L.; EVESON, J.W; REICHART, P.; SIDRANSKY, D. editors. World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics of head and neck tumours. Lyon: **IARC**; 2005. p. 177-9.
3. VAN DER WAAL, I. Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa; present concepts of management. **Oral Oncology**, v. 46, n. 6, p. 423–425, 2010.
4. RODSTROM PO, JONTELL M, HAKEBERG M, BERGGREN U, LINDSTEDT G. Erosive oral lichen planus and salivary cortisol. **J Oral Pathol Med** 2001; 30; 257–63.
5. LUNDQVIST EN, WAHLIN YR, BERGDAHL M, BERGDAHL J. Psychological health in patients32 with genital and oral erosive lichen planus. **JEADV** 2006; 20; 661–666.
6. SUGERMAN, PB; SAVAGE, NW. Oral lichen planus: causes, diagnosis and management. **Australian Dental Journal**, v. 47, n. 4, p. 290-297, 2002.
7. ROJO-MORENO JL, BAGFIN JV, ROJO-MORENO J, DONAT JS, MILIFIN MA, JIMENEZ Y. Psychologic factors and oral lichen planus. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod** 1998; 86; 687-91.
8. GARCIA-POLA VALLEJO, M. J. G-P. et al. Anxiety and depression as risk factors for oral lichen planus. **Dermatology**, v. 203, n. 4, p. 303-307, 2001.
9. MCCARTAN, B.E. Psychological factors associated with oral lichen planus. **J Oral Pathol Med**, v.24, p.273-275, 1995.
10. MALTA M; CARDOSO LO; BASTOS FI; MAGNANINI MMF; SILVA CMFP. Iniciativa STROBE: subsídios para a comunicação de estudos observacionais. **Revista de Saúde Pública** 2010; 44; 3; 559-565.

11. VANDENBROUCKE JP; VON ELM E; ALTMAN DG; GØTZSCHE PC; MULROW CD; POCKOCK SJ; POOLE C; SCHLESSELMAN JJ; MATTHIAS E. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. **Epidemiology** 2007;18(6):805-35.
12. IRANI AD, POOROLAJAL J, KHALILIAN A, ESMAILNASAB N, CHERAGHI Z. Prevalence of osteoporosis in Iran: A meta-analysis. **J Res Med Sci** 2013; 18(9): 759–766.
13. GIRARDI C, LUZ C, CHERUBINI K, DE FIGUEIREDO MA, NUNES ML, SALUM FG. Salivary cortisol and dehydroepiandrosterone (DHEA) levels, psychological factors in patients with oral lichen planus. **Arch Oral Biol.** 2011 Sep;56(9):864-8.
14. HAMPF BGC, MALMSTRÖM MJ, AALBERG VA, HANNULA JA, VIKKULA J. Psychiatric disturbance in patients with oral lichen planus. **Oral surg. Oral med. Oral pathol.** 1987; 63; 429-3.
15. KRASOWSKA D, PIETRZAK A, SURDACKA A, TUSZYŃSKA-BOGUCKA V, JANOWSKI K, ROLINSKI J. Psychological stress, endocrine and immune response in patients with lichen planus. **International Journal of Dermatology** 2008; 47; 1126–1134.
16. ALLEN CM, BECK FM, KAREN M. ROSSIE KM, KAUL TJ. Relation of stress and anxiety to oral lichen planus. **Oral surg. Oral med. Oral pathol**, 1986; 61; 44-46.
17. IVANOVSKI K, NAKOVA M, WARBURTON G, PESEVSKA S, FILIPOVSKA A, NARES S, NUNN ME, ANGELOV D, ANGELOV N. Psychological profile in oral lichen planus. **J Clin Periodontol** 2005; 32: 1034–1040.
18. HOCHMAN B, NAHAS FX, OLIVEIRA FILHO RS, FERREIRA LM. Desenhos de Pesquisa. **Acta Cirúrgica Brasileira** 2005; 20; 2: 2-9.

19. BROWN, C.C. The parotid puzzle: a review of the literature on human salivation and its applications to psychophysiology. **Psychophysiology**, 1970; v. 7, p. 65-85.
20. NATER, U.M.; ROHLER, N. Salivary alpha-amylase as a non-invasive biomarker for the sympathetic nervous system: current state of research. **Psychoneuroendocrinology**. 2009, v. 34, n. 4, p. 486-496.
21. GUSTAFSSON PE, ANCKARSÄTER H, LICHTENSTEIN P, NELSON N, GUSTAFSSON PA. Does quantity have a quality all its own? Cumulative adversity and up- and down-regulation of circadian salivary cortisol levels in healthy children. **Psychoneuroendocrinology**. 2010, v. 35, n. 9, p. 1410-1415.
22. DOS SANTOS MJ, BERNABÉ DG, NAKAMUNE AC, PERRI SH, DE AGUIAR SM, DE OLIVEIRA SH. Salivary alpha amylase and cortisol levels in children with global developmental delay and their relation with the expectation of dental care and behavior during the intervention. **Res Dev Disabil**. 2012, v. 33, n. 2, p. 499-505.
23. VRSHEK-SCHALLHORN S; DOANE LD; MINEKA S; ZINBARG RE; CRASKE MG; ADAM EK. The cortisol awakening response predicts major depression: predictive stability over a 4-year follow-up and effect of depression history. **Psychol Med**, v.1, p. 1-11, 2012.
24. DEN R, TODA M, OHIRA M, MORIMOTO K. Levels of awakening salivary CgA in response to stress in healthy subjects, **Environ Health Prev Med**, v. 16, n. 3, p. 155-7, 2011.

7.2 ARTIGO II

Associação entre ansiedade, depressão e o líquen plano bucal:

Um estudo de caso controle.

Association between anxiety, depression and lichen planus: A case-control study.

Joana Dourado Martins*

Valéria Souza Freitas**

*Cirurgiã-Dentista, Mestranda do Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva da Universidade Estadual de Feira de Santana, Bahia, Brasil.

** Cirurgiã-Dentista, Doutora em Patologia Oral e Professora do Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva da Universidade Estadual de Feira de Santana, Bahia, Brasil.

Endereço para contato: Valéria Souza Freitas

Núcleo de Câncer Oral

Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva- Universidade Estadual de Feira de Santana. Av. Transnordestina, s/n, Bairro Novo Horizonte. Universidade Estadual de Feira de Santana, Módulo VI, Centro de Pós-Graduação em Saúde Coletiva. Feira de Santana, Bahia, Brasil. CEP: 44036-900.
e-mail: valeria.souza.freitas@gmail.com

RESUMO

O líquen plano bucal (LPB) é uma doença inflamatória crônica que acomete a mucosa bucal. Muitos fatores têm sido associados à etiologia do LPB incluindo fatores psicológicos com resultados não conclusivos.

Objetivos: Avaliar a associação entre os estados psicológicos considerando a ansiedade, depressão e o LPB.

Métodos: Foram examinados 141 indivíduos de ambos os sexos, adultos, divididos em dois grupos. O grupo casos foi composto por 47 indivíduos com diagnóstico clínico/histopatológico de LPB e o grupo controle, 94 indivíduos sem LPB, admitidos de forma aleatória e pareados por sexo e idade. Todos os indivíduos foram submetidos a exame clínico minucioso da cavidade bucal, entrevista e testes psicométricos (Inventários de Ansiedade e Depressão de Beck). Os dados obtidos foram analisados estatisticamente utilizando o *Data Analysis and Statistical Software* (StataSE- StataCorp LP) versão 10, utilizando o teste do χ^2 de Pearson ($p < 0,05$), o teste de homogeneidade de *Mantel-Haenszel* ($p < 0,05$) e a técnica de regressão logística multinominal ($p < 0,05$).

Resultados: Houve associação significativa entre os distúrbios psicológicos e o LPB ($p < 0,001$), sendo a OR bruta da associação principal 5,06 (IC95%: [2,02-12,08]). A análise de subgrupos, o modelo multivariado e ajustado para ocupação indicou uma OR ajustada de 3,67 (IC95%: [1,05-3,46]), também estatisticamente significativa. Ao analisar as condições socioeconômicas, foi encontrada apenas uma associação significativa para a variável cor da pele ($p = 0,002$).

Conclusão: Os resultados do estudo permite concluir que para a amostra avaliada houve uma associação significativa entre o LPB e a presença da ansiedade e depressão.

Palavras-chave: Líquen plano bucal; depressão; ansiedade.

ABSTRACT

Oral lichen planus (OLP) is a chronic inflammatory disease that affects buccal mucosa. Many factors have been associated with the etiology of the OLP including psychological factors with inconclusive results.

Objectives: To evaluate the association between psychological states considering anxiety, depression and OLP.

Methods: 141 subjects of both sexes, adults, divided into two groups were examined. The case group consisted of 47 subjects with clinical/histopathological the OLP and the control group, 94 subjects without LPB admitted randomly and matched by sex and age diagnosis. All subjects underwent thorough clinical examination of the oral cavity, interview and psychometric tests (Anxiety Inventory and Beck Depression Inventory). Data were statistically analyzed using Data Analysis Software and StataSE (StataCorp LP) version 10, using the Pearson χ^2 test ($p < 0.05$), the test of homogeneity of Mantel - Haenszel ($p < 0.05$) and multinomial logistic regression ($p < 0.05$).

Results: A significant association between psychological disorders and LPB ($p < 0.001$), the crude OR from the main pool 5.06 (95% CI: [2.02 to 12.08]). A subgroup analysis, the multivariate model adjusted for occupation and indicated an adjusted OR of 3.67 (95% CI: [1.05 to 3.46]), also statistically significant. By analyzing the socioeconomic conditions, was found only a significant variable for the color of the skin association ($p = 0.002$).

Conclusion : The results of the study indicates that for the sample investigated was a significant association between OLP and the presence of anxiety and depression.

Keywords : Lichen planus, depression, anxiety.

INTRODUÇÃO

O líquen plano é uma doença inflamatória crônica que envolve pele e mucosas, sendo uma das doenças dermatológicas mais comuns que acometem a cavidade bucal ⁽¹⁾. Alguns estudos indicam o líquen plano bucal (LPB) como uma doença de caráter autoimune, destacando o papel das células T na sua etiopatogenia mediando a resposta imune ^(1,2).

A prevalência do (LPB) varia de 0,5% a 2% na população geral, com forte predileção pelo sexo feminino e a raça branca ^(3,4). Segundo a Organização Mundial de Saúde, o LPB é uma doença de alta prevalência e que pode evoluir para o câncer bucal, sendo considerada uma desordem potencialmente maligna que deve permanecer sob estreita vigilância ^(6,7,8).

O LPB apresenta-se sob variadas formas clínicas e embora possua características clínicas peculiares estas não são específicas ⁽⁵⁾ podendo a doença ser confundida com outras lesões bucais incluindo o câncer bucal dificultando o diagnóstico diferencial ^(8,10).

Diversos fatores foram estudados de forma a elucidar as causas do LPB incluindo a sua associação com a ingestão de medicamentos, enfermidades autoimunes, doenças sistêmicas como diabetes e hepatite C ^(15,16) e presença de menopausa ⁽¹⁷⁾. Além disso, alguns estudos têm avaliado a associação entre os estados psicológicos e o LPB ^(18,19,20) com resultados controversos.

Como os fatores psicológicos não são facilmente mensuráveis, alguns autores têm utilizado testes psicométricos buscando quantificar e estabelecer uma relação entre o LPB e alterações comportamentais, visto que indivíduos com a doença geralmente apresentam-se ansiosos, depressivos, inconstantes e negativos ^(21,22,23).

Estudos envolvendo o LPB e as alterações psicológicas ainda são escassos e muitas questões relacionadas à etiopatogenia do LPB permanecem pouco esclarecidas. Desse modo, o objetivo do presente estudo, foi investigar uma possível associação entre o estado psicológico (ansiedade e depressão) e a ocorrência do LPB, através de testes psicométricos.

MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo foi aprovado previamente por um Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos, com parecer nº 114.132 e CAAE: 5590612.7.0000.0053. O campo de estudo compreendeu as clínicas odontológicas da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), especificamente a Clínica de Odontologia Preventiva e Social IV e a Clínica Integrada. Foram examinados 141 indivíduos de ambos os sexos, adultos, divididos em dois grupos. O grupo casos foi composto por 47 indivíduos com diagnóstico clínico/histopatológico de LPB atendidos na Clínica de OPS IV e o grupo controle, 94 indivíduos sem LPB, atendidos na Clínica Integrada, admitidos de forma aleatória e pareados por sexo e idade.

Foram excluídos do estudo indivíduos que apresentavam qualquer outro tipo de doença autoimune, desordem potencialmente maligna ou lesão maligna, bem como, aqueles com presença de condição sistêmica que inviabilizasse o exame bucal ou a aplicação dos instrumentos de Beck.

Os instrumentos para coleta dos dados foram pré-testados em um estudo piloto, para avaliação, compreensão e aceitação dos indivíduos e depois aplicados em todos os participantes do estudo.

Inicialmente, os indivíduos que concordaram em participar da pesquisa, foram submetidos a um exame clínico bucal minucioso realizado por um único examinador previamente treinado para o diagnóstico de lesões bucais, no mesmo local e sob as mesmas condições de iluminação. Para o diagnóstico clínico/histopatológico do LPB foram utilizados os critérios propostos por Mollaoglu ⁽⁷⁾ e Van der Meij ⁽¹⁰⁾.

Em seguida, os participantes responderam individualmente a um questionário para obtenção dos dados relacionados a variáveis sócio-demográficas e fatores de risco para o LPB, incluindo idade, sexo, a presença de doenças sistêmicas, situação de trabalho, ocupação, renda familiar, situação conjugal, cor da pele, menopausa, uso de medicamentos, hábito de fumar e ingestão de bebidas alcoólicas.

O *screening* para avaliação do componente emocional foi realizado mediante a aplicação do Inventário de Depressão de Beck (BDI) e Inventário de Ansiedade de Beck (BAI).

O componente ansioso/depressivo foi identificado como a soma dos componentes dos instrumentos BDI e BAI, onde os valores de mínimo e leve

representaram a ausência de ansiedade/depressão e receberam o código 0 (zero) e os valores de moderado e grave, representaram a presença de ansiedade/depressão e receberam o código 1 (um). As escalas foram então somadas e o resultado da soma foi categorizada em igual a 0 (zero), para os indivíduos não ansiosos/depressivos e diferente de 0 (zero), para os indivíduos ansiosos/depressivos.

O procedimento de análise dos dados foi realizado com o auxílio do programa *Data Analysis and Statistical Software* (StataSE- StataCorp LP) versão 10. Inicialmente foi realizada a caracterização da amostra segundo as variáveis sócio-demográficas, hábitos de vida e condição de saúde. Em seguida, foram calculadas a *Odds Ratio* (OR) como medida de associação entre ansiedade/depressão e LPB e os respectivos intervalos de confiança.

O teste do χ^2 de Pearson foi utilizado para investigar diferenças entre proporções ($p < 0,05$). Para a análise estratificada foram analisadas as variáveis candidatas a modificação de efeito (consumo de bebida alcoólica e hábito de fumar) e candidatas a confundimento (situação de trabalho, ocupação, escolaridade, cor, renda, situação conjugal, uso de medicamentos, menopausa e presença de doenças sistêmicas) utilizando o teste de homogeneidade de *Mantel-Haenszel* ($p < 0,05$), entre os estratos das covariáveis.

Posteriormente, foi aplicada a técnica de regressão logística multinomial para obter estimativas de OR, e seus respectivos intervalos de confiança a 95%, calculados pelo método de *Wald*. Os modelos saturados e reduzidos foram comparados, sendo classificadas como confundidoras as variáveis cuja eliminação do modelo causava alteração, de pelo menos 20%, nas medidas da associação da variável independente principal ou a amplitude do seu intervalo de confiança.

RESULTADOS

A Tabela 3 indica que a amostra foi constituída predominantemente por mulheres (81%), com uma média de idade acima de 40 anos (62%). A maioria dos indivíduos não era branca (85%) e 53% tinham parceiros (casadas ou com união estável). Ao analisarmos o nível de escolaridade, os resultados indicaram que 50% dos indivíduos possuíam baixo nível de instrução, compreendendo os indivíduos analfabetos e os que estudaram até o ensino fundamental e os outros 50% dos

possuía alto nível de instrução, ou seja, estudaram até o ensino médio e o ensino superior. A análise da situação de trabalho apontou que, 63% dos indivíduos trabalhavam, sendo que 62% possuíam uma ocupação estável. A renda média familiar entre os indivíduos foi de 1 a 3 salários mínimos (72%). A presença de doença sistêmica foi observada em 56% dos indivíduos e o uso de medicamentos reportado em 44% da amostra. Analisando a presença de menopausa, a mesma foi observada 65% das mulheres. Os hábitos dos indivíduos estudados corresponderam ao hábito de fumar (9%) e ao consumo de bebida alcoólica (33%).

No grupo casos, observamos uma maior prevalência do líquen plano reticular (63%), seguido pelo líquen plano erosivo (23%), líquen plano atrófico (8%), associação de mais de um tipo de líquen plano (4%) e líquen plano em placa (2%).

Ao se analisar a distribuição das variáveis entre os casos e os controles através do teste do χ^2 de Pearson, foi observada diferença estatisticamente significativa apenas entre a variável cor da pele ($p=0,002$) e o componente ansioso-depressivo ($p<0,001$) (Tabela 3).

Após a análise estratificada (teste de Mantel Heanzel) (Tabela 4), obtivemos que a OR bruta entre a exposição principal (componente ansioso-depressivo) e o desfecho (LPB), foi de 5,06 e o IC= [2,03- 12,82]. Não foi encontrada nenhuma variável provável modificadora de efeito, somente as variáveis, situação de trabalho e ocupação se comportaram como prováveis confundidoras ($p \geq 0,20$) e passaram a compor o modelo saturado da regressão logística, juntamente com as variáveis, sexo e idade, que constituíram o critério de pareamento entre os grupos casos e controles. No entanto, a variável situação de trabalho apresentou colinearidade com a variável ocupação e foi removida automaticamente do modelo, que passou a ser inicialmente composta pelas variáveis: sexo, idade, ocupação, juntamente com as variáveis grupo e componente ansioso depressivo (Tabela 5). Ao final da regressão obtivemos o modelo reduzido, com uma OR ajustada de 3,67 e o IC [1,05 – 3,46] (Tabela 6).

Tabela 3. Análise bivariada (teste de χ^2 de Pearson) para análise do comportamento das variáveis entre os casos e os controles.

VARIÁVEIS	PRESENÇA DE LÍQUEN PLANO BUCAL						
	Caso		Controle		Total		p-valor
	n	%	N	%	n	%	
Sexo							
Masculino	10	21	17	18	27	19	0,65
Feminino	37	79	77	82	114	81	
Idade							
Até 39 anos	17	36	36	38	53	38	0,806
A partir de 40 anos	30	64	58	62	88	62	
Cor**							
Não-branco	32	68	84	89	116	82	0,002*
Branco	15	32	10	11	25	18	
Escolaridade							
Alto nível de instrução	21	45	50	53	71	50	0,341
Baixo nível de instrução	26	55	44	47	70	50	
Situação de trabalho ***							
Sim	30	91	50	53	80	63	0,091
Não	3	9	44	47	47	37	
Ocupação****							
Estável	18	64	31	61	49	62	0,759
Instável	10	36	20	39	30	38	
Estado Civil							
Com parceiro	24	51	51	54	75	53	0,720
Sem parceiro	23	49	43	46	66	47	

*p-valor $\leq 0,05$

** 1 indivíduos não respondeu a pergunta.

** 14 indivíduos não responderam a pergunta.

*** 19 indivíduos não responderam a pergunta

Tabela 3. Análise bivariada (teste de χ^2 de Pearson) para análise do comportamento das variáveis entre os casos e os controles (continuação).

VARIÁVEIS	PRESENÇA DE LÍQUEN PLANO BUCAL						
	Caso		Controle		Total		p-valor
	n	%	n	%	N	%	
Renda familiar**							
Acima de 03 salários mínimos	11	24	28	30	39	28	0,446
Até 03 salários mínimos	34	76	64	70	98	72	
Doença sistêmica							
Não	23	49	56	60	79	56	0,230
Sim	24	51	38	40	62	44	
Menopausa							
Não	28	60	64	68	92	65	0,317
Sim	19	40	30	32	49	35	
Uso de medicamento							
Não	22	47	57	61	79	56	0,119
Sim	25	53	37	39	62	44	
Consumo de tabaco							
Não	41	87	87	93	128	91	0,303
Sim	6	13	7	7	13	9	
Consumo de bebidas alcoólicas							
Não	29	62	65	69	94	67	0,091
Sim	18	38	29	31	47	33	
Componente ansioso depressivo							
Ausência	27	57	82	87	109	77	0,000*
Presença	20	43	12	13	32	23	

*p-valor $\leq 0,05$

** 03 indivíduos não responderam a pergunta

Tabela 4. Análise estratificada (teste de Mantel-Haenzel) para análise da associação do componente ansioso-depressivo e a ocorrência do LPB.

COVARIÁVEIS	n	OR	IC 95%
OR Bruta	141	5,06	[2,03-12,8]*
Cor**			
Não-branco	115	4,47	[1,55 – 12,88]*
Branco	25	7,87	[0,68 – 393,46]
OR ajustada		4,98	[2,08 – 11,94]*
Escolaridade			
Alto nível de instrução	71	7,83	[1,49– 51,29]*
Baixo nível de instrução	70	3,89	[1,19 – 12,89]*
OR ajustada		4,92	[2,09 – 11,60]*
Situação de trabalho			
Sim	94	8,74	[2,47 – 38,31]*
Não	47	2,25	[0,03 – 47,40]
OR ajustada		7,16	[2,54– 20,18]*
Ocupação***			
Estável	49	2,6	[0,53 – 12,93]
Instável	30	2,43	[0,25 – 22,30]
OR ajustada		2,53	[0,85 – 7,59]
Estado Civil****			
Com parceiro	75	4,55	[1,32 – 15,89]*
Sem parceiro	43	6,23	[1,42 – 31,45]*
OR ajustada		5,20	[2,23 – 12,11]*

*p-valor ≤ 0,05

** 1 indivíduos não respondeu a pergunta.

*** 62 indivíduos não responderam a pergunta.

**** 23 indivíduos não responderam a pergunta.

Tabela 4. Análise estratificada (teste de Mantel-Haenzel) para análise da associação do componente ansioso-depressivo e a ocorrência do LPB (continuação).

COVARIÁVEIS	n	OR	IC 95%
Bruta	141	5,06	[2,02-12,8]
Renda familiar**			
Acima de 03 salários	39	4,87	[0,45 – 64,86]
Até 03 salários	98	4,82	[1,64 – 14,51]*
OR ajustada		4,83	[2,02 – 11,59]*
Doença sistêmica			
Não	79	4,46	[1,03 – 20,07]*
Sim	62	5,23	[1,45 – 19,52]*
OR ajustada		4,88	[2,08 – 11,47]*
Uso de medicamentos			
Não	79	2,68	[0,63– 10,76]
Sim	62	8,15	[2,08 – 34,69]*
OR ajustada		4,78	[2,07 – 11,10]*
Menopausa			
Não	92	7,25	[2,07 – 26,83]*
Sim	49	2,91	[0,68 – 12,73]
OR ajustada		4,80	[2,08 – 11,10]*
Consumo de tabaco			
Não	128	4,44	[1,62 – 12,40]*
Sim	13	12,5	[0,58 – 706,14]
OR ajustada		5,01	[2,12 – 11,83]*
Consumo de bebidas alcoólicas			
Não	94	6,67	[2,17 – 20,89]*
Sim	47	3,33	[0,54 – 24,21]
OR ajustada		5,39	[2,30 – 12,63]*

*p-valor ≤ 0,05

** 4 indivíduos não responderam a pergunta.

Tabela 5. Modelo saturado da regressão logística.

COVARIÁVEIS	ESTIMATIVAS			
	Erro padrão	OR	p-valor	IC 95%
Componente Ansioso/depressivo	0,63	3,80	0,00*	[0,95 – 3,02]
Sexo	0,59	-0,55	0,58	[-1,26 – 0,87]
Idade	0,53	-1,00	0,32	[0,10 – 3,00]
Ocupação	0,49	1,43	0,15	[0,002 – 0,07]
Constante	0,52	-0,63	0,53	[-1,34 – 0,69]

*p-valor ≤ 0,05

Tabela 6. Modelo reduzido da regressão logística.

COVARIÁVEIS	ESTIMATIVAS			
	Erro padrão	OR	p-valor	IC 95%
Componente Ansioso/depressivo	0,62	3,67	0,00*	[1,05 – 3,46]
Ocupação	0,48	1,44	0,00*	[-0,25 – 1,63]
Constante	0,39	-2,75	0,006	[-1,50 -- -0,25]

*p-valor ≤ 0,05

DISCUSSÃO

O LPB foi descrito pela primeira vez em 1869 e desde então alguns estudos, com resultados controversos, tem investigado a sua etiopatogenia buscando associá-lo a alterações psicológicas ^(20,25). Assim, no presente estudo, buscou-se investigar a associação entre o estado psicológico (ansiedade e depressão) e a ocorrência do LPB, através de testes psicométricos, utilizando a regressão logística multinominal.

Os resultados mostraram uma associação entre o componente ansioso-depressivo e a presença do LPB ($p < 0,001$) através da análise bivariada (teste X^2 de Pearson), que foi confirmada através de uma análise multivariada em um modelo de regressão logística, ajustado para a ocupação. Os resultados indicaram que indivíduos com ansiedade/depressão possuíam 3,67 mais chances de ter LPB do que aqueles sem estes distúrbios psicológicos.

Distúrbios como depressão, ansiedade e estresse, têm sido investigados na etiopatogênese do LPB, uma vez que, indivíduos com a doença reportam a presença destas alterações psicológicas ou exacerbação das lesões durante períodos de maior tensão emocional ^(18, 19,24,25,26).

Alguns autores indicam que a presença de alterações psicológicas em indivíduos com LPB varia de 10 a 49% ⁽²³⁾. No estudo de Krasowska et al.(2008)⁽²⁵⁾, 53% dos indivíduos relataram que eventos estressantes provocavam ou exacerbavam os sintomas de LPB. No presente estudo, obtivemos resultados semelhantes, onde 43% dos indivíduos com LPB apresentaram o componente ansioso-depressivo.

Para quantificar estas alterações em indivíduos com LPB alguns instrumentos, como especialmente testes psicométricos, têm sido propostos de modo a reduzir a subjetividade da mensuração ^(21, 22, 23). No presente estudo, foi utilizado a aplicação dos inventários de Beck para ansiedade e depressão (BAI e BDI), também utilizado nos estudos de Mohamedi et al. (2013)⁽²⁸⁾, Girardi et al. (2011)⁽²⁴⁾ e Rojo-Moreno et al. (1998) ⁽²²⁾. Contrapondo aos resultados obtidos no presente estudo, Girardi et al. (2011)⁽²⁴⁾ não encontraram diferença estatisticamente significativa entre os grupos casos e controles para a depressão (teste de Man-Whitney, $p=0.832$) e a ansiedade (teste de Man-Whitney, $p=0.611$), contudo, semelhante aos resultados obtidos em nosso estudo, Mohamedi et al. (2013)⁽²⁷⁾ e

Rojó-Moreno et al. (1998) ⁽²²⁾ encontraram que indivíduos com LPB apresentaram maior depressão que os controles sem a doença.

Alguns estudos têm utilizado outros testes psicométricos associadas ou não a marcadores salivares ^(24, 28) e séricos ⁽¹⁸⁾, com resultados controversos quanto à relação entre alterações psicológicas e a presença de LPB.

Koray et al. (2003) ⁽²⁷⁾ avaliaram a ansiedade e os níveis de cortisol na saliva de 40 indivíduos com LPB e 40 controles. Os níveis de ansiedade foram mensurados pelo Inventário de Spielberger e as amostras de saliva foram coletadas entre 9:00h e 9:15h. Os autores concluíram que, devido aos níveis de ansiedade e de cortisol salivar serem mais elevados em indivíduos com LPB é sugestivo que o estresse pode estar intimamente associado à doença.

Girardi et al. (2011) ⁽²⁴⁾, também utilizando marcadores salivares, determinaram os níveis de diidroepiandrosterona (DHEA) e cortisol e os escores de depressão, ansiedade e estresse em 31 indivíduos com LPB pareados por sexo e idade com igual número de controles. Os estados de depressão, ansiedade e estresse foram mensurados pelos inventários Beck (ansiedade e depressão) e o inventário de sintomas de estresse para adultos de Lipp. A saliva foi coletada no período da manhã e à noite para a determinação dos níveis de diidroepiandrosterona (DHEA) e cortisol, e analisadas por radioimunoensaio. Os resultados não indicaram uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos analisados.

O modelo de caso controle tem sido bastante utilizado em pesquisas científicas e propõe a seleção dos casos com a doença e controles sem doença, comparando a frequência da exposição entre os grupos. Esses estudos permitem avaliar a associação entre a exposição e a doença ⁽²⁹⁾. Muitos estudos investigaram a associação entre os distúrbios psicológicos e o LPB utilizando o modelo de caso-controle ^(18,20,22,24,26,27,30,31), e na maioria deles foi encontrada uma associação positiva ^(20,22,26,27,31), semelhante aos resultados obtidos no presente estudo.

Para a análise do componente psicológico em indivíduos com LPB outros modelos de estudos foram propostos incluindo a série de casos. Os autores Burkhart et al. (1996) avaliaram 299 indivíduos do Sudeste dos Estados Unidos da América com diagnóstico histopatológico de LPB. Foram examinados o estilo de vida, os hábitos de saúde e a história médica de cada indivíduo a fim de determinar o potencial de eventos estressantes para o desenvolvimento do LPB. Nesse estudo,

concluiu-se que a maioria das pessoas avaliadas acreditava ter sido o LPB causado por estresse ⁽³¹⁾. Um estudo semelhante realizado em 2002, com 723 indivíduos com LPB foi observado que o principal fator relacionado à exacerbação da doença foi o estresse (50% dos casos), seguido pelos hábitos alimentares, procedimentos dentários, doenças sistêmicas e pobre higiene oral ⁽³²⁾.

Ao analisarmos as variáveis socioeconômicas presentes no estudo, encontramos associação estatisticamente significativa apenas na variável cor da pele ($p=0,002$), com maior ocorrência do LPB em indivíduos não brancos. Esse achado contrapõe aqueles obtidos em outros estudos onde foi encontrada uma predileção do LPB por indivíduos da cor branca com um risco até cinco vezes maior de indivíduos dessa etnia desenvolverem a doença ^(2,32). Os achados do presente estudo podem ser explicados pela maior quantidade de indivíduos pardos ou negros na população brasileira e principalmente, na população baiana, refletida nos indivíduos que constituíram a amostra.

As limitações desse estudo envolvem principalmente o viés de memória inerente ao próprio estudo de caso-controle, além disso, por tratar-se de uma amostra de conveniência com devida aleatoriedade nas escolhas dos controles, as generalizações ou inferências do estudo limitam-se a população onde foi obtida a amostra. Dessa forma, é importante que estudos adicionais sejam realizados incluindo o modelo de coorte, de modo a ampliar o nível de evidências sobre a associação dos distúrbios psicológicos e a ocorrência do LPB.

Em resumo, podemos concluir que para a população em estudo, os indivíduos com LPB sofriam de ansiedade e depressão mais frequentemente do que os indivíduos sem nenhuma lesão bucal, já que ambas as alterações psicológicas foram comparativamente menos frequentes entre os controles. Nossos achados, portanto, confirmam que, indivíduos com estes distúrbios psicológicos apresentaram um risco aumentado para a ocorrência do LPB.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir dos resultados encontrados neste estudo e para a população avaliada é possível concluir que existe uma associação significativa entre a ansiedade, depressão e a presença de LPB.

REFERÊNCIAS

1. GORSKY, M; EPSTEIN, JB; HASSON-KANFI, H; KAUFMAN E. Smoking habits among patients diagnosed with oral lichen planus. *Tobacco Induced. Diseases* v.2, n.2, p.103-8, 2004.
2. SOUSA, F. A. C. G.; ROSA, L. E. B. Perfil epidemiológico dos casos de líquen plano oral pertencentes aos arquivos da disciplina de patologia bucal da Faculdade de Odontologia de São José dos Campos – UNESP. **Rev. Ciência Odontológica Brasileira**, v. 8, n. 4, p. 96-100, 2005.
3. LODI G, SCULLY C, CARROZZO M, GRIFFITHS M, SUGERMAN PB, THONGPRASOM K. Current controversies in oral lichen planus: Report of an international consensus meeting. Part 1. Viral infections and etiopathogenesis. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.**, v. 100, n. 1, p. 40-51, 2005.
4. CANTO, AM; MÜLLER, H; FREITAS, RR ; SANTOS, PSS. Líquen plano oral (LPO): diagnóstico clínico e complementar. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 85, n. 5, p. 669-675, 2010.
5. FRAGA, H. F. et al. A importância do diagnóstico do líquen plano bucal. **Journal Health Science Institute**, v. 29, n. 1, p. 27-30, 2011.
6. MOLLAOGLU, N. Oral lichen planus: a review. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 38, p. 370-377, 2000.
7. EDWARDS, P.C.; KELSCH, R. Oral lichen planus: clinical presentation and management. **J Can Dent Assoc**, v. 68, n. 8, p. 494-499, 2002.
8. GALE, N.; PILCH, B.Z.; SIDRANSKY, D., et al. Epithelial precursor lesions. In: BARNES, L.; EVESON, J.W; REICHART, P.; SIDRANSKY, D. editors. World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics of head and neck tumours. Lyon: **IARC**; 2005. p. 177-9.
9. PETERSEN, P.E. Oral cancer prevention and control – The approach of the World Health Organization. **Oral Oncology**, v.45, p.454–460, 2009.
10. VAN DER WAAL, I. Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa; present concepts of management. **Oral Oncology**, v. 46, n. 6, p. 423–425, 2010.

11. CARROZZO M, BRANCATELLO F, DAMETTO E, ARDUINO P, PENTENERO M, RENDINE S, PORTER SR, LODI G, SCULLY C, GANDOLFO S. Hepatitis C virus-associated oral lichen planus: is the geographical heterogeneity related to HLA-DR6? **J Oral Pathol Med**, v. 34: p. 204-208, 2005.
12. ERGUN, S. et al. Evolution of oxidative stress and antioxidant profile in patients with oral lichen planus. **Journal of Oral Pathology & Medicine**, v. 40, p. 286-293, 2011.
13. CARBONE M, ARDUINO PG, CARROZZO M, GANDOLFO S, ARGOLAS MR, BERTOLUSSO G, CONROTTO D, PENTENERO M, BROCCOLETTI R. Course of oral lichen planus: a retrospective study of 808 northern italian patients. **Oral Diseases**, v. 15, p. 235-243, 2009.
14. WU, Y. et al. A randomized double-blind, positive-control trial of topical thalidomide in erosive oral lichen planus. **Oral Medicine**, v. 110, n. 2, p.188-95, 2010.
15. CONROTTO D, BUGIANESI E, CHIUSA L, CARROZZO M. Non-alcoholic steatohepatitis (NASH) and oral lichen planus: a rare occurrence. **International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery**, v. 40, n. 5, p. 553-556, 2010.
16. LIANG-HO LIN L; SHIN-YU, L; SHENG-NAN. Seroprevalence of anti-HVC among patients with oral lichen planus in southern Taiwan. **Rev Oral Medicine**, v. 109, p. 408-414, 2010.
17. ARCE, GA; PIAZZETTA, CM. Aspectos Clínicos das Lesões de Líquen Plano na Mucosa Bucal: Pacientes da Disciplina de Diagnóstico Bucal da Universidade Federal do Paraná. **DENS**, Curitiba, v.11: p.15-22, 1995.
18. RÖDSTRÖM PO; JONTELL M; HAKEBERG M; BERGGREN MHU; LINDSTEDT. Erosive oral lichen planus and salivary cortisol. **J Oral Pathol Med**, v. 30, n. 5, p. 257-263, 2001.
19. SUGERMAN, PB; SAVAGE, NW. Oral lichen planus: causes, diagnosis and management. **Australian Dental Journal**, v. 47, n. 4, p. 290-297, 2002.
20. LUNDQVIST, E et al. Psychological health in patients with genital and oral erosive lichen planus. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 20, n. 6, p. 661-666, 2006.
21. MCCARTAN, B.E.; LAMEY, P.J.; WALLACE, A.M. Salivary cortisol and anxiety in recurrent aphthous stomatitis. **J Oral Pathol Med**, v. 25, n. 7, p. 357-359, 1996

22. ROJO-MORENO, J.L. et al. Psychologic factors and oral lichen planus: A psychometric evaluation of 100 cases. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 86, p. 687-691, 1998.
23. GARCÍA-POLA VALLEJO MJ; HUERTA G; CERERO R; SEOANE JM. Anxiety and depression as risk factors for oral lichen planus. **Dermatology**, v. 203, n. 4, p. 303-307, 2001.
24. GIRARDI C, LUZ C, CHERUBINI K, DE FIGUEIREDO MA, NUNES ML, SALUM FG. Salivary cortisol and dehydroepiandrosterone (DHEA) levels, psychological factors in patients with oral lichen planus. **Arch Oral Biol**, 2011 Sep; 56(9):864-8.
25. PAYERAS, MR; CHERUBINI, K; FIGUEREDO, MA; SALUM, FG. Oral lichen planus: Focus on etiopathogenesis. **Archives of oral biology**, 2013, v.58, p.1057-1069.
26. KRASOWSKA D, PIETRZAK A, SURDACKA A, TUSZYNSKA-BOGUCA V, JANOWSKI K, ROLINSKI J. Psychological stress, endocrine and immune response in patients with lichen planus. **International Journal of Dermatology** 2008; 47; 1126–1134.
27. MOHAMADI HASEL K, BESHARAT MA, ABDOLHOSEINI A, ALAEI NASAB S, NIKNAM S. Relationships of personality factors to perceived stress, depression, and oral lichen planus severity. **Int J Behav Med**. 2013; 20(2):286-92.
28. KORAY M, DÜLGER O, AK G, HORASANLI S, UÇOK A, TANYERI H, BADUR S. The evaluation of anxiety and salivary cortisol levels in patients with oral lichen planus. **Oral diseases**, v. 9, n. 6, p. 298-301, 2003.
29. HOCHMAN B, NAHAS FX, OLIVEIRA FILHO RS, FERREIRA LM. Desenhos de Pesquisa. **Acta Cirúrgica Brasileira** 2005; 20; 2: 2-9.
30. ALLEN CM, BECK FM, KAREN M. ROSSIE KM, KAUL TJ. Relation of stress and anxiety to oral lichen planus. **Oral surg. Oral med. Oral pathol**, 1986; 61; 44-46.
31. HAMPF BGC, MALMSTRIIM MJ, AALBERG VA, HANNULA JA, VIKKULA J. Psychiatric disturbance in patients with oral lichen planus. **Oral surg. Oral med. Oral pathol**. 1987; 63; 429-3.
32. BURKHART NW, BURKER EJ, BURKES EJ, WOLFE L. Assessing the characteristics of patients with oral lichen planus. **JADA**, 1996; 127; 648-661.
33. 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.

- 34.AL-HASIMI, I; MARK SCHIFTER, BDS ; PETER B. LOCKHART ; MICHAEL BRENNAN; ALISON J. BRUCE; JOEL B. EPSTEIN ; FRANCINA LOZADA-NUR;BUD SILVERMAN;MARTIN THORNHILL; ISAÄC VAN DER WAAL. Oral lichen planus and oral lichenoid lesions: diagnostic and therapeutic considerations. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, 2007; 103; 25.
- 35.VALLE, TGM, MELCHIORI, LE. Pacientes com líquen plano oral: avaliação de eficácia adaptativa em estudo longitudinal. **Saúde e desenvolvimento humano [online]**. 2010; 237-257.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante dos resultados obtidos nesse estudo, podemos concluir que:

- No estudo de revisão sistemática, com base nos critérios previamente estabelecidos, houve associação significativa entre a presença de desordens psicológicas e a ocorrência do LPB.
- No estudo de caso controle realizado, foi encontrada uma associação significativa entre a presença de LPB e o componente ansioso-depressivo mesmo após ajuste para idade, sexo e situação de trabalho.
- Ao analisarmos as condições socioeconômicas, apenas as variáveis cor (análise bivariada) e situação de trabalho (regressão logística) foram associadas positivamente com o LPB.
- As variáveis relacionadas às condições de saúde e aos hábitos de vida não apresentaram associação com o LPB.

8. REFERÊNCIAS

1. AL-HASIMI, I; MARK SCHIFTER, BDS ; PETER B. LOCKHART ; MICHAEL BRENNAN; ALISON J. BRUCE; JOEL B. EPSTEIN ; FRANCINA LOZADA-NUR;BUD SILVERMAN;MARTIN THORNHILL; ISAÄC VAN DER WAAL. Oral lichen planus and oral lichenoid lesions: diagnostic and therapeutic considerations. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**;n.103(suppl 1):v.25,p., 2007
2. ANSELMÍ, A. L.; FINOL, H.J.; GARCÍA, E. G. Aspectos ultra estructurales del líquen plano bucal. Rev. **Venezolana de Investigación Odontológico**, v. 8, n. 2, p. 23-28, 2008.
3. ARAÚJO, TM; GRAÇA, CC; ARAUJO, E. Estresse ocupacional e saúde: contribuições do Modelo Demanda-Controle. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 8,n.4,p.991-1003, 2003.
4. ARCE, GA; PIAZZETTA, CM. Aspectos Clínicos das Lesões de Líquen Plano na Mucosa Bucal: Pacientes da Disciplina de Diagnóstico Bucal da Universidade Federal do Paraná. **DENS**, Curitiba, v.11: p.15-22, 1995.
5. BARBOSA HL, SARMENTO VA, SANTOS JN, FREITAS VS. Líquen plano bucal e a infecção pelo vírus da hepatite C. **Cienc Odontol Bras**, n.12, v.1, p.49-55, 2009.
6. BARDOW, A.; LAGERLOF, F.; NAUNTOFTE, B.; TENOVUO, J. (Eds.) The role of saliva. In: FEJERSKOV, O.; KIDD, E. **Dental Caries: The Disease and its Clinical Management**. 2. ed. Oxford: Blackwell Munksgaard, p. 189-207, 2008.
7. BATTINO, M; GREABU,M; TOTAN. A; MOHORA,M; BULLON,P; BUCUR, A; TOTAN,C; TOVARU, S; PARLATESCU,I; DIDILESCU, A; SPINU, T. Oxidative stress markers in oral lichen planus. **BioFactors**, v. 33, n. 4, p. 301–310, 2008.
8. BECK, AT; STEER, RA; CARBIN, MG. Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-five years of evaluation. **Clinical Psychology Review**, v.8, n.1, p.77-100, 1988.
9. BERGDAHL J, OSTMAN PO, ANNEROTH G, PERRIS H, SKOGLUND A.. Psychologic aspects of patients with oral lichenoid reactions. **ACTA Odontol. Scand**, v.53, p.236-240, 1995.
10. BERMEJO-FENOLL A, SANCHEZ-SILES M, LÓPEZ-JORNET P, CAMACHO-ALONSO F, SALAZAR-SANCHEZ N. Premalignant nature of lichen planus. A

retrospective study os 550 oral lichen palus patients from south-eastern Spain. **Oral Oncology**, v. 45, p. 54-56, 2009.

11. BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução Nº 196, de 10 de outubro de 1996**. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Brasília: Ministério da Saúde, 1996.
12. BRATEL, J; HAKEBERG M; JONTELL M. Effect of replacement of dental amalgam on oral lichenoid reactions. **Journal of Dentistry**, v. 24, ns. 1-2, p. 41-45, 1996.
13. BOUND, F. Anxiety. **The Lancet** • v. 363 • April 24, 2004.
14. BROWN, C.C. The parotid puzzle: a review of the literature on human salivation and its applications to psychophysiology. **Psychophysiology**, v. 7, p. 65-85, 1970.
15. BRUNO E, ALESSANDRINI M, RUSSO S, D'ERME G, NUCCI R, CALABRETTA F. Malignant degeneration of oral lichen planus: our clinical experience and review of the literature. **An Otorrinolaringol Ibero Am.**, v.29, n. 4: p. 349-57, 2002.
16. BURKHART NW, BURKER EJ, BURKES EJ, WOLFE L. Assessing the characteristics of patients with oral lichen planus. **JADA**, v.127, p.648-661, 1996.
17. BUSS, PM & FILHO, AP. A Saúde e seus Determinantes Sociais. **PHYSIS: Rev. Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, 17 (1): 77-93, 2007.
18. CANTO, AM; MÜLLER, H; FREITAS, RR ; SANTOS, PSS. Líquen plano oral (LPO): diagnóstico clínico e complementar. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 85, n. 5, p. 669-675, 2010.
19. CARBONE M, ARDUINO PG, CARROZZO M, GANDOLFO S, ARGIOLOS MR, BERTOLUSSO G, CONROTTO D, PENTENERO M, BROCCOLETTI R. Course of oral lichen planus: a retrospective study of 808 northern italian patiens. **Oral Diseases**, v. 15, p. 235-243, 2009.
20. CARROZZO M, BRANCATELLO F, DAMETTO E, ARDUINO P, PENTENERO M, RENDINE S, PORTER SR, LODI G, SCULLY C, GANDOLFO S. Hepatitis C virus-associated oral lichen planus: is the geographical heterogeneity related to HLA-DR6? **J Oral Pathol Med**, v. 34: p. 204-208, 2005.

21. CASTRO M.; MOREIRA A.C. Análise crítica do cortisol salivar na avaliação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v.47, n. 4, p. 358-67, 2003.
22. CHAINANI-WU N, SILVERMAN S JR, LOZADA-NUR F, MAYER P, WATSON JJ. Oral lichen planus: patient profile, disease progression and treatment responses. **J Am Dent Assoc**, v. 132, n. 7, p. 901-909, 2001.
23. CHAINANI-WU N, LOZADA-NUR F, TERRAULT N. Hepatitis C virus and lichen planus: A review. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 98, n. 2, p. 171-183, 2004.
24. CHATTERTON RT JR, VOGELSONG KM, LU YC, ELLMAN AB, HUDGENS GA. Salivary alpha-amylase as a measure of endogenous adrenergic activity. **Clin. Physiol**, v. 16, n. 4, p. 433-448, 1996.
25. CHEN Y, M.; CINTRON, N.M.; WHITSON, P.A. Long-term storage of salivary cortisol samples at room temperature. *Clin Chem*, v. 38, p. 304-305, 1992.
26. CONTE, VP. Hepatite crônica por vírus C. Parte 1. Considerações gerais. **Arq Gastroenterol**, v. 37, n. 3: 187-194, 2000.
27. CONROTTO D, BUGIANESI E, CHIUSA L, CARROZZO M. Non-alcoholic steatohepatitis (NASH) and oral lichen planus: a rare occurrence. **International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery**, v. 40, n. 5, p. 553-556, 2010.
28. COSTANZO, LS. **Fisiologia**. 3 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007.
29. CUNHA, J.A. Generalidades sobre a versão brasileira do BDI, BAI, BHS e BSI. In: **VII Encontro Nacional sobre Testes Psicológicos**, Porto Alegre/RS, jul. 1997.
30. CUNHA, K.S.G. Prevalence of oral lichen planus in brazilian patients with HCV infection. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 100, n. 3, p. 330-333, 2005.
31. DARAMOLA, O.O.M. et al. Hepatitis C virus and lichen planus in Nigerians: any relationship? **International Journal of Dermatology**, v. 41: p. 217-219, 2002.
32. DEKKER NP, LOZADA-NUR F, LAGENAUR LA, MACPHAIL LA, BLOOM CY, REGEZI JA. Apoptosis-associated markers in oral lichen planus. **J Oral Pathol Med**, v.28, p.47-48, 1999.

- 33.DEN, R. et al. Levels of awakening salivary CgA in response to stress in healthy subjects, **Environ Health Prev Med**, v. 16, n. 3, p. 155-7, 2011.
- 34.DIN ANBAR, TE; BARAKAT,M; GHANNAM,SF. **A clinical and epidemiological study of lichen planus among Egyptians of Al-Minya province. Dermatology Online Journal**, v.11,n.2, 2005.
- 35.DORTA RG, DE SOUZA JB, OLIVEIRA DT.Gingival erosive lichen planus: Case Report. **Braz. Dent. J**, v.12, n.1, p.63-66, 2001.
- 36.EDWARDS, P.C.; KELSCH, R. Oral lichen planus: clinical presentation and management. **J Can Dent Assoc**, v. 68, n. 8, p. 494-499, 2002.
- 37.EISEN, D. The clinical features, malignant potential, and systemic associations of oral lichen planus: a study of 723 patients. **J Am Acad Dermatol**, v. 46, n. 2, p. 207-214, 2002.
- 38.EISEN D, CARROZZO M, BAGAN SEBASTIAN JV, THONGPRASOM K. Number V Oral lichen planus: clinical features and management. **Oral Disease**, v.11, n. 6, p. 338-349, 2005.
- 39.ERGUN S, TROŞALA SC, WARNAKULASURIYA S, ÖZEL S, ÖNAL AE, OFLUOĞLU D, GÜVEN Y, TANYERI H. Evolution of oxidative stress and antioxidant profile in patients with oral lichen planus. **Journal of Oral Pathology & Medicine**, v. 40, p. 286-293, 2011.
- 40.EPSTEIN JB, WAN LS, GORSKY M, ZHANG L. Oral lichen planus: progress in understanding its malignant potential and implications for clinical management. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 96, n. 1, p. 32-37, 2003.
- 41.ESCOVICH, L. Líquen Plano Bucal. In: KOWALSKY, L. **Prevenção, diagnóstico e tratamento do câncer bucal**. 1ª ed., São Paulo: Frôntis Editorial, Collectanea Symposium, Série Medicina e Saúde, 1999. p.31-41.
- 42.FARHI, D; DUPIN, N. Pathophysiology, etiologic factors, and clinical management of oral lichen planus, part I: facts and controversies. **Clinics in Dermatology**, v. 28, p. 100-108, 2010.
- 43.FERNÁNDEZ-GONZÁLEZ F, VÁZQUEZ-ÁLVAREZ R, REBOIRAS-LÓPEZ D, GÁNDARA-VILA P, GARCÍA-GARCÍA A, GÁNDARA-REY JM.Histopathological findings in oral lichen planus and their correlation with the clinical manifestations. **Med. Oral, Patol. Oral, Cir., Bucal**, v.16, n. 5, p. 641-646. 2010.

44. FIGUEIREDO LC, CARRILHO FJ, DE ANDRAGE HF, MIGLIARI DA. Oral lichen planus and hepatitis C virus infection. **Oral Diseases**, v. 8: p. 42-6, 2002.
45. FRAGA, H; CERQUEIRA, NF; RIBEIRO, LSF; SOUZA ES; PARAGUASSÚ, GM; FILHO, JMP; SARMENTO VA. A importância do diagnóstico do líquen plano bucal. **Journal Health Science Institute**, v. 29, n. 1, p. 27-30, 2011.
46. GAMA & COLOMBO, D. Closing the gap in a generation: health equity through action on the social determinants of health. Final report of the commission on social determinants of health. **Revista de Direito Sanitário, São Paulo**, v. 10, n. 3, p. 253-266, Nov. 2009/Fev. 2010.
47. GALE, N; PILCH, B.Z; SIDRANSKY, D., et al. Epithelial precursor lesions. In: BARNES, L.; EVESON, J.W; REICHART, P.; SIDRANSKY, D. editors. World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics of head and neck tumours. Lyon: **IARC**; 2005. p. 177-9.
48. GARCÍA-POLA VALLEJO M.J; HUERTA, G; CERERO, R; SEOANE, J.M. Anxiety and Depression as Risk Factors for Oral Lichen planus. **Dermatology**, v.203, p.303–307, 2001.
49. GIMENEZ-GARCIA, R.; PÉREZ-CASTRILLÓN. Lichen planus and hepatitis C vírus infection. **Journal of European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 17: p. 291-295, 2003.
50. GIRARDI, C; LUZ, C; CHERUBINI, K; FIGUEREDO, MAZ; NUNES, MLT; SALUM, FG. Salivary cortisol and dehydroepiandrosterone (DHEA) levels, psychological factors in patients with oral lichen planus. **Arch Oral Biol**, v. 56, n. 9, p. 864-868, 2011.
51. GORENSTEIN, C. & ANDRADE, L. Validation of a Portuguese version of the Beck Depression Inventory and the State-Trait Anxiety Inventory in Brazilian Subjects. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v.29, p.453-457, 1996
52. GORSKY, M; EPSTEIN, JB; HASSON-KANFI, H; KAUFMAN E. Smoking habits among patients diagnosed with oral lichen planus. Tobacco Induced. **Diseases** v.2, n.2, p.103-8, 2004.
53. GRALEYANI, P; SARDARI, F; AKBARI, M. Salivary IgA and IgG in oral lichen planus and oral lichenoid reactions diseases. **Adv Biomed Res.** v.1; p.73; 2012.

54. GREENBERG PE, SISITSKY T, KESSLER RC, FINKELSTEIN SN, BERNDT ER, DAVIDSON JR. The economic burden of anxiety disorders in the 1990s. **J Clin Psychiatry** v. 60: p. 427–435, 1999.
55. GUERREIRO, T. D. T.; MACHADO, M. M.; FREITAS, T. H. P. de. A associação entre líquen plano e infecção pelo vírus da hepatite C: um estudo prospectivo envolvendo 66 pacientes da clínica de dermatologia da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. **Rev. Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 8, n. 5, p.475-480, 2005.
56. GUSTAFSSON PE, ANCKARSÄTER H, LICHTENSTEIN P, NELSON N, GUSTAFSSON PA. Does quantity have a quality all its own? Cumulative adversity and up- and down-regulation of circadian salivary cortisol levels in healthy children. **Psychoneuroendocrinology**, v. 35, n. 9, p. 1410-1415, 2010.
57. HARDEN D, SKELTON H, SMITH KJ. Lichen planus associated with hepatitis C virus: no viral transcripts are found in the lichen planus, and effective therapy for hepatitis C virus does not clear lichen planus. **J Am Acad Dermatol**, v. 49, p. 847-852, 2003.
58. HARIRIAN H, BERTL K, LAKY M, RAUSCH WD, BÖTTCHER M, MATEJKA M, ANDRUKHOV O, RAUSCH-FAN X. Salivary and Serum Chromogranin A and α -Amylase in Periodontal Health and Disease. **Journal of Periodontology**, v.83, n..10, p. 1314-21, 2012.
59. HAMPF, BGC; MALMSTRIM, MJ; AALBERG, VA; HANULA, JA; VIKKULA, J. Psychiatric disturbance in patients with oral lichen planus. **Oral surc. Oral med. Oral pathol.** v. 63, p.429-32, 1987.
60. HAYA FERNÁNDEZ, J. V. BAGÁN SEBASTIÁN, J. BASTERRA ALEGRÍA, E. LLORIA DEMIGUEL. Prevalencia de líquen plano oral y leucoplasia oral en 112 pacientes con carcinoma oral de células escamosas. **Acta Otorrinolaring Esp**, v. 52, p. 239-243, 2001.
61. HERRERA CP; PALACIOS CJ; VILLARROEL M. Transformación maligna del líquen plano bucal Vs displasia líquenóide: Presentación de Caso Clínico. **ACTA Odontológica Venezolana**, v. 35, n. 2, p. 61-63, 1997.
62. HODGSON, T. A.; CHAUDHRY, S. I. The management of oral lichen planus: symptom control at what risk? **Oral Diseases**, v. 16, p. 512-513, 2010.

63. HOLMSTRUP, P. The controversy of a premalignant potencial of Oral Lichen Planus. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v.73, n.6, p.704-706, 1992.
64. HOLMSTRUP, P. The malignant potential of oral lichen planus. **Oral diseases**, v.16, p. 509-510, 2010.
65. ISSA, M.C.A et al. Líquen plano e hepatite C. **An Bras Dermatol**, v. 74: p. 459-63, 1999.
66. JABER MA, PORTER SR, BAIN L, SCULLY C. Lack of association between hepatitis C virus and oral epithelial dysplasia in british patients. **Int. J. Oral Maxillofac. Surg.**, v. 32: p. 181-183, 2003.
67. JUSTI, M. M. **Pacientes com líquen plano oral: estresse, enfrentamento e eficácia adaptativa**. Dissertação (Mestrado em Psicologia do ensino e da aprendizagem) – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP), Bauru, 2009.
68. KARIN, M. NF-kappaB as a critical link between inflammation and cancer. **Cold Spring Harbor Perspectives in Biology**, v.1, n. 5, p. a000141, 2009.
69. KAWANISHI S, HIRAKU Y, PINLAOR S, MA N. **Biological Chemistry**, v.387, n. 4, p.365-372, 2006.
70. KHAN A, FARAH CS, SAVAGE NW, WALSH LJ, HARBROW DJ, SUGERMAN PB. Th1 Cytokines in oral lichen planus. **J Oral Pathol and Med**, v. 32, p. 77-83, 2003.
71. KIGNEL, S. Câncer Bucal: comunicação do diagnóstico ao paciente. In: KOWALSKY. **Prevenção, diagnóstico e tratamento do câncer bucal**. São Paulo: Frôntis editorial, Collectanea Symposium, Série Medicina e Saúde, 1999, p.119-123.
72. KORAY M, DÜLGER O, AK G, HORASANLI S, UÇOK A, TANYERI H, BADUR S. The evaluation of anxiety and salivary cortisol levels in patients with oral lichen planus. **Oral diseases**, v. 9, n. 6, p. 298-301, 2003.
73. KORSZUN, A.; YOUNG, E. A.; SINGER, K.; CARLSON, N. E.; BROWN, M. B.; CROFFORD, L. BASAL circadian cortisol secretion in women with temporomandibular disorders. **J Dent Res**, v. 81, n. 4, p. 279-283, 2002.
74. KRASOWSKA, D; PIETRZAK, A; SURDACKA, A; TUSZY, V; BOGUCKA, S; JANOWSKI, K; ROLI, J. Psychological stress, endocrine and immune

- response in patients with lichen planus. *Rev. International Journal of Dermatology*, v. 47, n. 11, p. 1126-1134, 2008.
75. KRIEGER, N. Genders, sexes, and health: what are the connections—and why does it matter? ***International Journal of Epidemiology***, v.32, p.652–657; 2003.
 76. LARSSON, A; WARFVINGE, G. Malignant transformation of oral lichen planus. ***Oral Oncology***, v. 32, p. 77-83, 2003.
 77. LEE T, SHIMIZU T, IJIMA M, OBINATA K, YAMASHIRO Y, NAGASAWA S. Evaluation of psychosomatic stress in children by measuring salivary chromogranin A. ***Acta Pediatric***, v. 95. p. 935-939, 2006.
 78. LIANG-HO LIN L; SHIN-YU, L; SHENG-NAN. Seroprevalence of anti-HVC among patients with oral lichen planus in southern Taiwan. ***Rev Oral Medicine***, v. 109, p. 408-414, 2010.
 79. LIU Y, MESSADI DV, WU H, HU S. Oral lichen planus is a unique disease model for studying chronic inflammation and oral cancer. ***Medical Hypotheses***, v. 75, p. 492-494, 2010.
 80. LODI G, SCULLY C, CARROZZO M, GRIFFITHS M, SUGERMAN PB, THONGPRASOM K. Current controversies in oral lichen planus: Report of an international consensus meeting. Part 1. Viral infections and etiopathogenesis. ***Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.***, v. 100, n. 1, p. 40-51, 2005.
 81. LOUREIRO, C. C.S, ADDE, C.A, PEREZ, F.E.G, PENHA, S.S.. Efeitos adversos de medicamentos tópicos e sistêmicos na mucosa bucal. ***Rev. Brasileira de Otorrinolaringologia***, v. 70, n. 1, p.106-11, 2004.
 82. LUNDQVIST EN; WAHLIN YB; BERGDAHL M; BERGDAHL J Psychological health in patients with genital and oral erosive lichen planus. ***Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology***, v. 20, n. 6, p. 661-666, 2006.
 83. LUNDQVIST EN, WAHLIN YB, BERGDAHL M, BERGDAHL J. Oral lichen planus. Clinical aspects and management in fifty-two Brazilian patients. ***West Indian Med. J.***, v. 53, n. 2, p.113-117. 2004.
 84. MARES S, BEN SLAMA L, GRUFFAZ F, GOUDOT P, BERTOLUS C. Potentially malignant character of oral lichen planus and lichenoid lesions. ***Rev Stomatol Chir Maxillofac Chir Orale***. Jul 9, p. 1-6, 2013

85. MCCARTAN, B.E. Psychological factors associated with oral lichen planus. **J Oral Pathol Med**, v.24, p.273-275, 1995.
86. MARKOPOULOS AK, ANTONIADES D, PAPANAYOTOU P, TRIGONIDIS G. Malignant potential of oral lichen planus: a follow-up study of 326 patients. **Oral Oncology**, v. 33, n. 4, p. 263-269, 1997.
87. MCCARTAN, B.E.; LAMEY, P.J.; WALLACE, A.M. Salivary cortisol and anxiety in recurrent aphthous stomatitis. **J Oral Pathol Med**, v. 25, n. 7, p. 357-359, 1996
88. MIGNOGNA MD, LO RUSSO L, FEDELE S, RUOPPO E, CALIFANO L, LO MUZIO L. Clinical behavior of malignant transforming oral lichen planus. **European Journal of Surgical Oncology**, v. 28, p. 838-843, 2002.
89. MIGNOGNA MD, LO MUZIO L, LO RUSSO L, FEDELE S, RUOPPO E, BUCCI E. Clinical guidelines in early detection of oral squamous cell carcinoma arising in oral lichen planus: a 5-year experience. **Oral Oncology**, v. 37, p. 262-267, 2001.
90. MOLLAOGLU, N. Oral lichen planus: a review. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 38, p. 370-377, 2000.
91. MURRAH, VA; PEREZ LM; GILCHRIST EP. Aberrant P53 expression in oral lichen planus. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.**, v. 80, p. 454-455, 1995.
92. MYERS SL; RHODUS NL; PARSONS HM; HODGES JS; KAIMAL S.A retrospective survey of oral lichenoid lesions: revisiting the diagnostic process for oral lichen planus. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 93, n. 6, p. 676-681, 2002.
93. NATER, U.M.; ROHLEDER, N. Salivary alpha-amylase as a non-invasive biomarker for the sympathetic nervous system: current state of research. **Psychoneuroendocrinology**, v. 34, n. 4, p. 486-496, 2009.
94. NAGAO, Y; SATA M; KAGE M; KAMEYAMA T; UENO T. Histopathological and immunohistochemical study of oral lichen planus-associated HCV infection. **European Journal of Internal Medicine**, v. 11: p. 277-282, 2000.
95. NISSALO S; HIETANEN J; MALMSTRÖM M; HUKKANEN M; JULIA POLAK J; KONTTINEN YT. Disorder-specific changes in innervation in oral lichen planus and lichenoid reactions. **J Oral Pathol Med**, v. 29, p. 361-369, 2000.

96. ONDER M; COSAR B; OZTAS MO; CANDANSAYAR S. Stress and skin diseases in musicians: evaluation of the Beck Depression Scale, General Psychologic Profile (The Brief Symptom Inventory-BSI), Beck Anxiety Scale and stressful life events in musicians. **Biomed & Pharmacother**, v. 54, p. 258-262, 2000.
97. PAYERAS, MR; CHERUBINI, K; FIGUEREDO, MA; SALUM, FG. Oral lichen planus: Focus on etiopathogenesis. *Archives of oral biology*, v.58, p.1057-1069, 2013.
98. PEREZ, L.M.; GILCHRIST, E.P.; MURRAH, V.A. Estrogen and progesterone receptors in oral lichen planus. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.**, v. 82, p. 209, 1996.
99. PETERSEN, P.E. Oral cancer prevention and control – The approach of the World Health Organization. **Oral Oncology**, v.45, p.454–460, 2009.
100. PETTI S; RABIEI M; DE LUCA M; SCULLY C. The magnitude of the association between hepatitis C virus infection and oral lichen planus: meta-analysis and case control study. **Odontology**, v. 99, n. 2, p. 168-178, 2011.
101. PILLI M; PENNA A; ZERBINI A; VESCOVI P; MANDFREDI M; NEGRO F; CARROZZO M; MORI C; GIUBERTI T; FERRARI C; MISSALE G. Oral lichen planus pathogenesis: a role for the HCV-specific cellular immune response. **Hepatology**, v. 36: p. 1446-1452. 2002.
102. PINDBORG JJ, REICHART PA, SMITH CI, et al. WHO International Histological Classification of Tumours. Histological Typing of cancer and precancer of the oral mucosa. Berlin: Springer, 1997.
103. REDDY RL, REDDY RS, RAMESH T, SINGH TR, SWAPNA LA, LAXMI NV. Randomized trial of aloe vera gel vs triamcinolone acetonide ointment in the treatment of oral lichen planus. **Quintessence Int.** v.43, p.793–800, 2012.
104. RIBEIRO BF; ALBUQUERQUE ACL; BARROSO KMA; CARVALHO SHG; SOARES MSM. Marcadores biológicos e etiopatogenia do líquen plano bucal. **Rev. Odontol. Clín.-Cient.** v.9, n.1, p.19-23, 2010.
105. RICE, PJ; HAMBURGER, J. Oral lichenoid drug eruptions: their recognition and management. **Dent Update**, v. 29, n. 9, p. 442-447, 2002.
106. RODE, M; KOGOJ-RODE, M. Malignant potential of the reticular form of oral lichen planus over a 25-year observation period in 55 patients from Slovenia. **J Oral Sci**, v. 44, n. 2, p. 109-111, 2002.

107. RHODUS NL; CHENG B; MYERS S; BOWLES W; HO V; ONDREY F.
A comparison of the pro-inflammatory, NF- κ B dependent cytokines: TNF- α , IL-1- α , IL-6, and IL-8 in different oral fluids from oral lichen planus patients. **Clinical Immunology**, v. 114, n. 3, p. 278-283, 2005a.
108. RHODUS NL; CHENG B; MYERS S; BOWLES W; HO V; ONDREY F.
The feasibility of monitoring NF- κ B associated cytokines: TNF- α , IL-1 α , IL-6, and IL-8 in whole saliva for the malignant transformation of oral lichen planus. **Molecular Carcinogenesis**, v. 44, n. 2, p. 77-82, 2005b.
109. RÖDSTRÖM PO; JONTELL M; HAKEBERG M; BERGGREN MHU;
LINDSTEDT. Erosive oral lichen planus and salivary cortisol. **J Oral Pathol Med**, v. 30, n. 5, p. 257-263, 2001.
110. 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 Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 86, p. 687-691, 1998.
111. ROHLEDER N; NATER URSM; WOLF JM; EHLERT U; KIRSCHBAUM.
Psychosocial stress-induced activation of salivary alpha-amylase: an indicator of sympathetic activity? **Ann N Y Acad Sci**, v. 1032, p. 258-263, 2004.
112. ROOPASHREE, MR; GONDHALEKAR, RV; SHASHIKANTH, MC;
GEORGE, J; THIPPESWAMY, SH; SHUKLA, A. Pathogenesis of oral lichen planus – a review. **J Oral Pathol Med** 39: 729–734, 2010.
113. ROSANIA AE, LOW KG, MCCORMICK CM, ROSANIA DA. Stress,
depression, cortisol, and periodontal disease. **J Periodontol**, v. 80, n. 2, p. 260-6, 2009.
114. SANTORO A, MAJORANA A, BARDELLINI E, FESTA S, SAPELLI P,
FACCHETTI F. NF- κ B expression in oral and cutaneous lichen planus. **Journal of Pathology**, v. 201, n. 3, p. 466-472, 2003.
115. SCARDINA GA, RUGGIERI A, MESSINA P, MARESI E. Angiogenesis
of oral lichen planus: A possible pathogenetic mechanism. **Oral medicine and Pathology**, v. 14, n. 11, p. 558-62, 2009.
116. SCATTARELLA A, PETRUZZI M, BALLINI A, GRASSI F, NARDI
G. Oral lichen planus and dental hygiene: a case report. **International Journal of dental hygiene**, v. 9, p. 163-166, 2011.

117. SCULLY, C; CARDOZZO, M. Oral mucosal disease: Lichen planus. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v.46, p. 15–21, 2008.
118. SCOTT, J. Gender: a useful category of historical analyses. Gender and the politics of history. New York, **Columbia University Press**. 1989.
119. SHARP, L.K; LIPSKY, M.S. Screening for Depression Across the Lifespan: A Review of Measures for Use in Primary Care Settings. **Am Fam Physician**; 66:1001-8, 1045-6, 1048, 1051-2, 2002.
120. SHIFER M; JONES A; WALKER M. Epithelial p 53 gene expression and mutational analysis, combined with growth fraction assessment in oral lichen planus. **J. Oral Pathol. Med.**, v. 27, p. 318-324, 1998.
121. SILVA M; IWAKI LC; PIERALISI N; SILGUEIRO RS; CANDIDO GC. Epidemiologia, diagnóstico e tratamento do líquen plano no projeto de lesões bucais da Universidade Estadual de Maringá. **Arquivo Brasileiro de Odontologia**. v. 3, n. 2, p.87-94, 2007.
122. SLATTERY, DA; USCHOLD, N; MAGONI, M; BAR, J; POPOLI, M; NEUMANN, ID; REBER, SO. Behavioural consequences of two chronic psychosocial stress paradigms: Anxiety without depression. **Psychoneuroendocrinology**, v.37, p.702—714, 2012.
123. SOARES MSM; PASSOS IA; MAIA RMF; COSTA LJ; COSTA LJ; VELOSO DJ. Saúde bucal e sistêmica em idosos em idosos diabéticos. **Rev. Odontológica de Araçatuba**, v.26, n. 2, p.51-55, 2005.
124. SOLAR, O; IRWIN, A. Rumo a um modelo conceitual para análise e ação sobre os determinantes sociais de saúde: ensaio para apreciação da Comissão de Determinantes Sociais de Saúde (Rascunho). Genebra: **OMS**, 2005.
125. SOUSA, F. A. C. G.; ROSA, L. E. B. Perfil epidemiológico dos casos de líquen plano oral pertencentes aos arquivos da disciplina de patologia bucal da Faculdade de Odontologia de São José dos Campos – UNESP. **Rev. Ciência Odontológica Brasileira**, v. 8, n. 4, p. 96-100, 2005.
126. SOUSA, F. A. C. G.; ROSA, L. E. B. Líquen plano bucal: considerações clínicas e histopatológicas. **Rev. Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 74, n. 2, p. 284-292, 2008.
127. SUGERMAN PB; SAVAGE NW; ZHOU X; LAURENCE XZ; BIGBY M. Oral lichen planus. **Clinics in Dermatology**, v. 18, p. 533-539, 2000.

128. SUGERMAN, PB; SAVAGE, NW. Oral lichen planus: causes, diagnosis and management. **Australian Dental Journal**, v. 47, n. 4, p. 290-297, 2002.
129. THORNHILL MH; PEMBERTON MN; SIMMONS RK; THEAKER. Amalgam-contact hypersensitivity lesions and oral lichen planus. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 95, n. 3, p. 291-299, 2003.
130. THORNHILL, MH. Immune mechanisms in oral lichen planus. **Acta Odontol Scand**, v. 59, p. 174-177, 2001..
131. VAN DER MEIJ, E.H.; MAST, H.; VAN DER WAAL, I. The possible premalignant character of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: A prospective five-year follow-up study of 192 patients. **Oral Oncology**, v.43, p. 742–748, 2007.
132. VAN DER WAAL, I. Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa; present concepts of management. **Oral Oncology**, v. 46, n. 6, p. 423–425, 2010.
133. VANDIS, M.L.; PARKS, E.T. Prevalence of oral lichen planus in patients with diabetes mellitus. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**. v.79, p.696-700, 1995.
134. VASCONCELOS BCE; NOVAES; MOACIR; SANDRINI; LUCCHESI FA; MARANHÃO FILHO; ALBUQUERQUE WA; COIMBRA; SANTANA L.Prevalência das alterações da mucosa bucal em pacientes diabéticos: estudo preliminar. **Rev. Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 74, n. 3,P. 423-428, 2008.
135. VESCOVI P., MANFREDI M., SAVI A., BONANINI M. La cancerizzazione del lichen planus orale I: revisione della letteratura. **Minerva Stomatol.**, v. 49, n. 5, p. 249-255, 2000.
136. VRSHEK-SCHALLHORN S; DOANE LD; MINEKA S;ZINBARG RE; CRASKE MG; ADAM EKThe cortisol awakening response predicts major depression: predictive stability over a 4-year follow-up and effect of depression history. **Psychol Med**, v.1, p. 1-11, 2012.
137. XUE JL, FAN MW, WANG SZ, CHEN XM, LI Y, WANG L.A clinical study of 674 patients with oral lichen planus in China. **Journal Oral Pathology Medicine**, v. 34, p. 467-472, 2005.

138. WANG Z, YAO H, CUI B, NING G, TANG GY. Genetic linkage analysis of oral lichen planus in a Chinese family. **Genet Mol Res.** v.10; n.3; p.1427-33; 2011.
139. World Health Organization, International Consortium of Psychiatric Epidemiology. Crossnational comparisons of mental disorders. **Bulletin of the World Health Organization**, 78: 413-4, 2000.
140. WOLF, J.M; NICHOLLS, E.; CHEN, E. Chronic stress, salivary cortisol and alfa-amylase in children with asthma and healthy children. **Biol Psychol**, v. 78, p. 20-28, 2008.
141. WU, Y. et al. A randomized double-blind, positive-control trial of topical thalidomide in erosive oral lichen planus. **Oral Medicine**, v. 110, n. 2, p.188-95, 2010.
142. ZHAO ZZ, SAVAGE NW, SUGERMAN PB, *ET AL*. Mast cell/T cell interactions in oral lichen planus. **J Oral Pathol and Med**, v. 31, p. 189-195, 2002.
143. ZHOU, Y; JIANG, L; LIU J; ZENG, X; CHEN, Q. The prevalence of hepatitis C virus infection in oral Lichen Planus in an ethnic Chinese cohort of 232 patients. **International Journal Oral Science**, v. 2, n. 2, p. 90-97. 2010.
144. ZYADA, M. M.; FIKRY, H. E. Immunohistochemical study of syndecan-1 down-regulation and the expression of P35 protein in oral lichen planus: a clinicopathologic correlation with hepatitis C infection in the Egyptian population. **Anais of Diagnostic Pathology**, v. 14, n. 3, 153-161, 2010.

9. APÊNDICES

9.1 APÊNDICE I- FORMULÁRIO PARA ENTREVISTA

IDENTIFICAÇÃO

NOME:

COR DA PELE

1. Negra
2. Parda
3. Branca
4. Amarela

RENDA FAMILIAR

1. < 1 salário mínimo
2. Entre 1 e 3 salários mínimos
3. > salários mínimos

ESCOLARIDADE

1. Analfabeto
2. Nível fundamental
3. Nível Médio
4. Nível superior

SITUAÇÃO CONJUGAL

1. Casado/união estável
2. Viúvo
3. Solteiro
4. Separado/ Divorciado

SITUAÇÃO DE TRABALHO 1. Sim 2. Não	ESTADO DE OCUPAÇÃO 1.Trabalhador com carteira assinada 2. Servidor público 3.Informal 4. Aposentado
---	--

PRESENÇA DE DOENÇAS SISTÊMICAS

1. Sim 2. Não	Quais?
------------------	--------

ESTÁ EM MENOPAUSA

1. Sim 2. Não

USO DE MEDICAMENTOS

1. Sim 2. Não	Quais?
------------------	--------

HÁBITO DE FUMAR

HÁBITOS TABAGISTAS	QUANTO TEMPO	TIPO DE CIGARRO
1 Sim 2 Não	0. não informou 1. menos de seis meses 2. De 6 meses há 1 ano 3. De um ano há 5 anos 4. De 5 há 10 anos 5. Mais de 10 anos 6. Não se aplica	0. Não fuma 3. Cachimbo 1. Cigarro de palha 4. Charutos 2. Cigarro Industrial 5. Outros

QUANTIDADE DE CIGARRO/DIA

0 Não fuma 1 Menos que 10 2 10 – 20 3 21- 40 4 ≥ 40

INGESTÃO DE BEBIDAS ALCÓOLICAS

USO DE BEBIDA ALCÓOLICA 1 Sim 2 Não	FREQUÊNCIA 0. Não informou 1. Bebe socialmente 2. Bebe freqüentemente mas em pequenas quantidades 3. Bebe raramente, mas em grande quantidade 4. Bebe freqüentemente em grande quantidade. 5. Não se aplica
TIPO DE BEBIDA 1. Cerveja 2. Vinho 3. Whisky 4. Cachaça 5. Outros	
HÁ QUANTO TEMPO BEBE 0. Não informou 1. Menos de 6 meses 2. De 6 meses a 1 ano 3. De 1 ano a 5 anos 4. De 5 a 10 anos 5. Mais de 10 anos	

9.2 APÊNDICE II: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA
DEPARTAMENTO DE SAÚDE
NÚCLEO DE CANCER ORAL**

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Este é um convite para você participar da pesquisa “Biomarcadores e testes psicométricos para avaliação da associação entre líquen plano bucal e estados psicológicos”, que é coordenada pela Professora Valéria Souza Freitas, da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS). Eu estarei a sua disposição, no endereço: UEFS – NUCAO – Prédio da Pós-graduação em Saúde Coletiva, Km 03, BR 116, Campus Universitário, 6º Módulo, 44.031-460 - Feira de Santana - BA ou pelo telefone 0xx75-31618248 para prestar qualquer esclarecimento caso você precise de mais informações sobre esta pesquisa.

Sua participação é voluntária, o que significa que você poderá desistir em qualquer fase da pesquisa, retirando seu consentimento, sem que isso lhe traga nenhum prejuízo ou penalidade. Essa pesquisa tem a duração de 36 meses e pretende avaliar que fatores podem influenciar o aparecimento de uma lesão na boca conhecida como líquen plano bucal. Essas lesões apresentam-se como úlceras (feridas), manchas brancas ou vermelhas, que podem ser vistas através do exame da boca. Para participar desta pesquisa serão convidadas 60 pessoas que apresentem lesões de líquen plano bucal e outras 60 sem qualquer tipo de lesão.

Nessa pesquisa, caso aceite participar, você deverá assinar este termo de consentimento em duas vias e manter uma cópia com você. Você também deverá durante uma visita sua de rotina para acompanhamento destas lesões na Clínica Odontológica da UEFS responder a perguntas de uma entrevista e a dois questionários, em uma sala reservada do Laboratório de Patologia Bucal da UEFS, com a duração média de 50 minutos, bem como permitir que se façam fotografias da boca, nas quais você não será identificado e realizar um exame da boca. Você deverá ainda coletar em seu domicílio 3 (três) amostras de saliva para exame. A

primeira ao acordar, a segunda após 30 minutos depois de acordar e a terceira antes de dormir. É importante que antes de realizar estas coletas você deva estar sem ter se alimentado, sem ter realizado a higiene da boca e sem fazer exercício físico há pelo menos uma hora. Também devem estar há pelo menos 12h sem o consumo de bebida alcoólica. A saliva deverá ser coletada por meio de um rolete de algodão, fornecido por nós, que deve ser colocado embaixo da língua por um período de 3 minutos. Após esse período, você deverá remover este rolete de algodão e colocar dentro do tubo plástico fornecido por nós o qual deverá ser devidamente fechado e armazenado em congelador comum (-20°C), até ser entregue na clínica odontológica da UEFS durante a visita de acompanhamento das lesões de LPB. Além disso, você também nos autorizará a examinar parte do material já recolhido durante cirurgia que você realizou no passado, armazenados no Laboratório de Patologia Bucal da UEFS, para que possamos estudar sobre essa lesão e realizar novos exames neste material. Caso deseje o resultado destes exames poderá ser dito diretamente a você e se o resultado mostrar alguma alteração você poderá contar com orientação, acompanhamento e caso necessário tratamento na clínica odontológica da UEFS.

Caso aceite participar desta pesquisa você ajudará a melhorar o conhecimento da ciência sobre estas lesões. Como em algumas situações o líquen plano bucal pode aparecer antes do surgimento do câncer de boca espera-se com este estudo poder conhecer melhor os fatores que podem causar esta doença de forma a aplicar um tratamento mais adequado. Os riscos para você serão mínimos pois o exame da boca é simples e não causa dor ou lesões na boca. Leve desconforto por permanecer com a boca aberta durante alguns minutos durante este exame será atentamente controlado, uma vez que se trata de um exame feito por um profissional de posse do conhecimento necessário para a adequada condução do atendimento odontológico.

Todas as informações coletadas nesta pesquisa serão sigilosas de modo a não permitir a sua identificação em nenhum momento e depois serão guardadas em local seguro durante o período de 05 anos, sendo que após este período o material obtido será inutilizado. Os resultados deste estudo serão publicados e divulgados em congressos e em palestra aberta na UEFS. Caso seja da sua vontade você poderá participar desta palestra e/ou obter uma cópia dos resultados publicados, nos quais o seu nome será removido de forma a não permitir a sua identificação.

Feira de Santana, de de .

Assinatura do Participante ou Impressão Digital

Assinatura do Investigador Principal – Prof^a Valéria Souza Freitas

Deseja saber o resultado do exame ? SIM ☐ NÃO ☐

10 ANEXOS

10.1 ANEXO A - INVENTÁRIO DE DEPRESSÃO DE BECK – BDI

Nome: _____ Sexo: _____ Idade: _____

Estado Civil: _____

Profissão: _____ Escolaridade: _____ Data de aplicação: _____

Pontuação: _____

Instruções

Neste questionário existem grupos de afirmações. Por favor leia cuidadosamente cada uma delas. A seguir seleccione a afirmação, em cada grupo, que melhor descreve como se sentiu NA SEMANA QUE PASSOU, INCLUINDO O DIA DE HOJE. Desenhe um círculo em torno do número ao lado da afirmação seleccionada. Se escolher dentro de cada grupo várias afirmações, faça um círculo em cada uma delas. Certifique-se que leu todas as afirmações de cada grupo antes de fazer a sua escolha.

1.

0 Não me sinto triste.

1 Sinto-me triste.

2 Sinto-me triste o tempo todo e não consigo evitá-lo.

3 Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar.

2.

0 Não estou particularmente desencorajado(a) em relação ao futuro.

1 Sinto-me desencorajado(a) em relação ao futuro.

2 Sinto que não tenho nada a esperar.

3 Sinto que o futuro é sem esperança e que as coisas não podem melhorar.

3.

0 Não me sinto fracassado(a).

1 Sinto que falhei mais do que um indivíduo médio.

2 O que vejo é uma quantidade de fracassos.

3 Sinto que sou um completo fracasso.

4.

0 *Eu tenho tanta satisfação nas coisas, como antes.*

1 *Não tenho satisfações com as coisas, como costumava ter.*

2 *Não consigo sentir verdadeira satisfação com alguma coisa.*

3 *Estou insatisfeito(a) ou entediado(a) com tudo.*

5.

0 *Não me sinto particularmente culpado(a).*

1 *Sinto-me culpado(a) grande parte do tempo.*

2 *Sinto-me bastante culpado(a) a maior parte do tempo.*

3 *Sinto-me culpado(a) durante o tempo todo.*

6.

0 *Não me sinto que esteja a ser punido(a).*

1 *Sinto que posso ser punido(a).*

2 *Sinto que mereço ser punido(a).*

3 *Sinto que estou a ser punido(a).*

7.

0 *Não me sinto desapontado(a) comigo mesmo(a).*

1 *Sinto-me desapontado(a) comigo mesmo(a).*

2 *Sinto-me desgostoso(a) comigo mesmo(a).*

3 *Eu odeio-me.*

8.

0 *Não me sinto que seja pior que qualquer outra pessoa.*

1 *Crítico-me pelas minhas fraquezas ou erros.*

2 *Culpo-me constantemente pelas minhas faltas.*

3 *Culpo-me de todas as coisas más que acontecem.*

9.

0 Não tenho qualquer ideia de me matar

1 Tenho ideias de me matar, mas não sou capaz de as concretizar.

2 Gostaria de me matar.

3 Matar-me-ia se tivesse uma oportunidade.

10.

0 Não costumo chorar mais do que o habitual.

1 Choro mais agora do que costumava fazer.

2 Atualmente, choro o tempo todo.

3 Eu costumava conseguir chorar, mas agora não consigo, ainda que queira.

11.

0 Não me irrito mais do que costumava.

1 Fico aborrecido(a) ou irritado(a) mais facilmente do que costumava.

2 Actualmente, sinto-me permanentemente irritado(a).

3 Já não consigo ficar irritado(a) com as coisas que antes me irritavam.

12.

0 Não perdi o interesse nas outras pessoas.

1 Interesse-me menos do que costumava pelas outras pessoas.

2 Perdi a maior parte do meu interesse nas outras pessoas.

3 Perdi todo o meu interesse nas outras pessoas.

13.

0 Tomo decisões como antes.

1 Adio as minhas decisões mais do que costumava.

2 Tenho maior dificuldade em tomar decisões do que antes.

3 Já não consigo tomar qualquer decisão.

14.

0 Não sinto que a minha aparência seja pior do que costumava ser.

1 Preocupo-me porque estou a parecer velho(a) ou nada atraente.

2 Sinto que há mudanças permanentes na minha aparência que me tornam nada atraente.

3 Considero-me feio(a).

15.

0 Não sou capaz de trabalhar tão bem como antes.

1 Preciso de um esforço extra para começar qualquer coisa.

2 Tenho que me forçar muito para fazer qualquer coisa.

3 Não consigo fazer nenhum trabalho.

16.

0 Durmo tão bem como habitualmente.

1 Não durmo tão bem como costumava.

2 Acordo 1 ou 2 horas antes que o habitual e tenho dificuldade em voltar a adormecer.

3 Acordo várias vezes mais cedo do que costumava e não consigo voltar a dormir.

17.

0 Não fico mais cansado(a) do que o habitual.

1 Fico cansado(a) com mais dificuldade do que antes.

2 Fico cansado(a) ao fazer quase tudo.

3 Estou demasiado cansado(a) para fazer qualquer coisa.

18.

0 O meu apetite é o mesmo de sempre.

1 Não tenho tanto apetite como costumava ter.

2 O meu apetite, agora, está muito pior.

3 Perdi completamente o apetite.

19.

0 Não perdi muito peso, se é que perdi algum ultimamente.

1 Perdi mais de 2,5 kg.

2 Perdi mais de 5 kg.

3 Perdi mais de 7,5 kg.

Estou propositadamente a tentar perder peso, comendo menos.

Sim _____ Não _____

20.

0 A minha saúde não me preocupa mais do que o habitual.

1 Preocupo-me com problemas físicos, como dores e aflições, má disposição do estômago, ou prisão de ventre.

2 Estou muito preocupado(a) com problemas físicos e torna-se difícil pensar em outra coisa.

3 Estou tão preocupado(a) com os meus problemas físicos que não consigo pensar em qualquer outra coisa.

21.

0 Não tenho observado qualquer alteração recente no meu interesse sexual.

1 Estou menos interessado(a) na vida sexual do que costumava.

2 Sinto-me, atualmente, muito menos interessado(a) pela vida sexual.

3 Perdi completamente o interesse na vida sexual.

Total: _____

Classificação:

10.2 ANEXO B – INVENTÁRIO DE ANSIEDADE DE BECK -BAI

Nome: _____
 Idade: _____ Data: ____/____/____

Abaixo está uma lista de sintomas comuns de ansiedade. Por favor, leia cuidadosamente cada item da lista. Identifique o quanto você tem sido incomodado por cada sintoma durante a última semana, incluindo hoje, colocando um “x” no espaço correspondente, na mesma linha de cada sintoma.

	Absolutamente não	Levemente Não me incomodou muito	Moderadamente Foi muito desagradável mas pude suportar	Gravemente Difícilmente pude suportar
1. Dormência ou formigamento				
2. Sensação de calor				
3. Tremores nas pernas				
4. Incapaz de relaxar				
5. Medo que aconteça o pior				
6. Atordoado ou tonto				
7. Palpitação ou aceleração do coração				
8. Sem equilíbrio				
9. Aterrorizado				
10. Nervoso				
11. Sensação de sufocação				
12. Tremores nas mãos				
13. Trêmulo				
14. Medo de perder o controle				
15. Dificuldade de respirar				
16. Medo de morrer				
17. Assustado				
18. Indigestão ou desconforto no abdômen				
19. Sensação de desmaio				
20. Rosto afogueado				
21. Suor (não devido ao calor)				

10.3 ANEXO C: PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE

FEIRA DE SANTANA – UEFS



PROJETO DE PESQUISA

Título:

Biomarcadores e testes psicométricos para avaliação da associação entre líquen plano bucal e estados psicológicos

Área Temática:

Área 9. A critério do CEP.

Versão:2

CAAE: 05590612.7.0000.0053

Pesquisador: Valéria Souza Freitas

Instituição: Universidade Estadual de Feira de Santana

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Número do Parecer: 114.132

Data da Relatoria: 29/10/2012

Apresentação do Projeto:

O projeto tem como título Biomarcadores e testes psicométricos para avaliação da associação entre líquen plano bucal e estados psicométricos. Está sobre a responsabilidade da pesquisadora professora Valéria Souza Freitas, que conta com uma equipe formada pelo professor Franco Arsat, professora Jean Nunes dos

Santos, professora Michelle Miranda Lopes Falcão, professora Ynara Bosco de Oliveira Lima Arsat.

"O líquen plano é uma doença inflamatória crônica que pode atingir pele ou mucosas, especialmente a mucosa bucal, quando é chamado de líquen plano bucal (LPB). A doença apresenta etiologia incerta e prognóstico duvidoso, sendo questionado na literatura o seu potencial de transformação maligna. Este estudo tem como objetivo avaliar a associação entre o LPB e o estado psicológico considerando os níveis de estresse, ansiedade e depressão. Adicionalmente, será analisado o comportamento biológico destas lesões através da expressão de fator de transcrição e citosinas inflamatórias. Para o estudo, serão examinados 120 indivíduos de ambos os sexos, adultos, divididos em dois grupos. O grupo 01, de casos, será composto de 60 indivíduos com diagnóstico clínico/histopatológico de LPB e o grupo 02, controle pareados por sexo idade, será formado por 60 indivíduos sem história de LPB."

"Tanto os casos quanto os controles serão submetidos a exame clínico minucioso da cavidade bucal, a testes psicométricos (Inventário de Ansiedade e Depressão de Beck) e a coleta de saliva para análise dos níveis de cortisol, alfa-amilase e cromogranina."

O projeto possui uma vasta literatura sobre o tema a ser desenvolvido nesta pesquisa.

A metodologia informa que este estudo trata-se de uma pesquisa epidemiológica, do tipo caso-controle, experimental. A pesquisa tem natureza quantitativa que pretende conhecer a associação entre LPB e estados psicológicos. Tem como instrumento de coleta de dados uma entrevista estruturada com um roteiro norteador e testes psicométricos Inventário de Ansiedade e Depressão (questionário), exame bucal clínico e fotografias intra bucal para acompanhamento das lesões. A coleta da saliva será realizada pelo próprio sujeito, de acordo com as orientações da equipe de pesquisa.

O projeto apresenta critérios de exclusão e inclusão dos participantes. Informa que o projeto será desenvolvido no período de 2012 a 2015. O orçamento apresentado tem valor total de R\$95.245,80, incluindo material permanente (importado e

nacional) e material de consumo. Informa a contrapartida da UEFS através do Laboratório de Patologia Bucal, do Núcleo de Câncer Oral, do Laboratório de técnicas Histológicas e do Laboratório de Microscopia no entanto não informa a origem do financiamento.

O cronograma informa o período das atividades, a serem realizadas entre 2012 e 2015 detalhando a apresentação dos resultados aos sujeitos da pesquisa.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar a associação entre o líquen plano bucal (LPB) e o estado psicológico considerado os níveis de estresse, ansiedade, bem como, o comportamento biológico destas lesões.

Objetivos específicos:

- "Determinar o grau de ansiedade e depressão classificado como leve, moderado e severo e sua relação com presença de LPB através da aplicação dos instrumentos de Beck";
- "Avaliar o nível de estresse em indivíduos com LPB mensurados pelos níveis de cortisol, alfa-amilase e cromogranina salivares";
- "Avaliar a expressão do fator de transcrição NF-kB e das citosinas (TNFa, IL1a, IL6, IL10, IL17, IL33, IFNy) em indivíduos com LPB";
- "Avaliar a associação conjunta dos biomarcadores salivares, a expressão de fator de transcrição, citosinas e dos testes psicométricos aplicados com LPB";
- "Investigar a associação de fatores outros como sexo, idade, escolaridade, presença de doenças sistêmicas, hábitos de vida (uso de tabaco e ingestão de bebidas alcoólicas), uso de medicamentos e menopausa com a presença de LPB."

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os autores informam no TCLE que "Os riscos para você serão mínimos, pois o enxame da boca é simples e não causa dor ou lesões na boca. Leve desconforto

por permanecer com a boca aberta durante alguns minutos este exame feito por um profissional de posse do conhecimento necessário para a adequada condução do atendimento odontológico." (p. 66)

Como benefícios, informam que "O LPB é uma lesão com potencial para transformação maligna, portanto, o conhecimento desta patologia e, especialmente, se estiver relacionada a estados psicológicos, poderá trazer benefícios para os indivíduos pela possibilidade de diagnóstico precoce destas doenças e estabelecimentos de protocolo de tratamento mais adequados para a intervenção nestas lesões."(p. 34) No TCLE também informam que haverá orientação, acompanhamento e caso necessário tratamento na clínica odontológica da UEFS." (p.

66)Os autores afirmam que o entendimento de fatores que ocasionam a doença poderão facilitar o diagnóstico precoce, auxiliando o tratamento de forma mais eficaz.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisadora informa que o sujeito vai passar por um exame bucal e coleta da saliva que será coletada em sua residência, ou seja, dois momentos diferentes, mas não esclarece ao sujeito quantas vezes ele vai comparecer à clínica da UEFS se no momento de sua consulta, ou em outro exclusivo para a pesquisa. Faz-se necessário deixar claro que além da entrevista, ele deverá responder a dois questionários e pode durar mais de 30 minutos, como foi informado.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A pesquisadora apresenta folha de rosto, Instrumento de coleta de dados, Autorização da Diretora do Departamento de Saúde para a utilização das fichas e laudos do laboratório de patologia bucal. Falta o ofício de encaminhamento ao CEP, declaração de aceite e participação dos pesquisadores colaboradores, e

currículo da equipe.O TCLE apresenta algumas pendências listadas a seguir.No TCLE deve garantir o retorno dos benefícios obtidos através das pesquisas para as pessoas e as comunidades onde as mesmas forem realizadas. (Resolução 196/96, item III, letra n)

Recomendações:

O sujeito é exposto a uma mudança de rotina para realizar a coleta da saliva que pode atrapalhar suas atividades além do risco de ao responder o questionário, podendo manifestar emoções como angústia, tristeza, vontade de chorar por lembrar-se de alguma situação, ou até mesmo uma crise depressiva. Caso aconteça uma dessas situações, faz-se necessário um profissional da área de psicologia para acompanhar o sujeito. Outra aspecto refere-se a coleta da saliva pelo sujeito que pode implicar em risco de perda do material por algum erro na coleta ou armazenamento inadequado, pois Corre-se o risco de o sujeito não ter geladeira, ou estar quebrada, o que precisa ser reavaliado.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto Aprovado.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

FEIRA DE SANTANA, 03 de Outubro de 2012

Assinado por:
Maria Angela Alves do Nascimento
(Coordenador)