

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE ODONTOLOGIA

LAYSLA PEDELHES SILVA

**ESTUDO DA RELAÇÃO ENTRE A SINDROME DA DOR REGIONAL COMPLEXA
E LIQUEN PLANO ORAL: RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA**

Porto Alegre
2020

LAYSLA PEDELHES SILVA

**ESTUDO DA RELAÇÃO ENTRE A SINDROME DA DOR REGIONAL
COMPLEXA E LIQUEN PLANO ORAL: RELATO DE CASO E REVISÃO DE
LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Odontologia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para obtenção do título de Cirurgião- Dentista.

Orientadora: Prof. Dra. Laura de Campos
Hildebrand

Porto Alegre
2020

CIP - Catalogação na Publicação

Pedelhes Silva, Laysla
Estudo da Relação entre a síndrome da dor regional
complexa e líquen plano oral: relato de caso e revisão
de literatura / Laysla Pedelhes Silva. -- 2020.
41 f.
Orientadora: Laura Campos Hildebrand.

Trabalho de conclusão de curso (Graduação) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade
de Odontologia, Curso de Odontologia, Porto Alegre,
BR-RS, 2020.

1. Líquen Plano Oral. 2. Síndrome da Dor Regional
Complexa. 3. Doenças Crônicas. I. Campos Hildebrand,
Laura, orient. II. Título.

LAYSLA PEDELHES SILVA

**ESTUDO DA RELAÇÃO ENTRE A SINDROME DA DOR REGIONAL COMPLEXA
E LIQUEN PLANO ORAL: RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Odontologia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para obtenção do título de Cirurgião- Dentista.

Porto Alegre, 04 de Novembro de 2020.

Prof. Dra. Laura de Campos Hildebrand
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Prof. Dra. Manoela Domingues Martins
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Prof. Dra. Natalia Batista Daroit
Faculdade Meridional de Porto Alegre

“Dedico inteiramente este trabalho aos meus pais, sendo os dois maiores incentivadores das realizações dos meus sonhos. Muito obrigado.”

AGRADECIMENTOS

A minha orientadora por ser uma constante fonte de motivação e incentivo cuja dedicação e paciência serviram como pilares de sustentação para a conclusão deste trabalho. Grata pela sua orientação preciosa.

A minhas colegas de trabalho do Hospital de Clínicas de Porto Alegre que sempre estiveram ao meu lado, pela amizade incondicional e pelo apoio demonstrado ao longo de todo o período de tempo em que me dediquei a este trabalho.

A minha dupla e amiga Gabriela, com quem convivi intensamente durante os últimos anos, pelo companheirismo e pela troca de experiências que me permitiram crescer não só como pessoa, mas também como formanda.

A minha vó do coração, minha grande incentivadora diária que contribuiu para que o sonho da faculdade se tornasse realidade.

Por fim, agradeço imensamente à Deus, por ter me concedido saúde, força e persistência durante todos esses anos que vivi longe da minha família e cidade, permitindo assim ultrapassar todos os obstáculos encontrados ao longo da realização do trabalho.

RESUMO

A síndrome da dor regional complexa (SDRC) é uma síndrome de dor crônica rara, afeta 2% da população, tem maior incidência em mulheres brancas na faixa etária de 30 a 45 anos. Com patogenia ainda indefinida, porém estudos relatam a presença de uma condição autoimune relacionada. Seus principais sinais e sintomas são de uma dor severa latejante incompatível com a lesão inicial. O líquen plano é uma doença mucocutânea crônica de etiologia não estabelecida. Afeta de 1 a 2% da população, com maior incidência no sexo feminino e em torno de 30 a 60 anos de idade. Aparentemente esse tipo de lesão possui uma patogenia de natureza autoimune, podendo ser modulada por fatores psicogênicos. Na mucosa bucal, a forma mais prevalente é a reticular, que se apresenta clinicamente como estrias brancas entrelaçadas de forma assintomáticas. O objetivo é relatar um caso clínico de um paciente portador de SDRC e LPO, bem como realizar uma revisão de literatura buscando compreender uma possível interrelação entre ambas as doenças crônicas. Relato de caso: Paciente do sexo feminino, 32 anos, procurou o serviço de Cirurgia bucomaxilofacial da UFRGS com queixa de exodontia do elemento 38. Durante a anamnese a paciente relatou ser portadora da SDRC, asma, hipotireoidismo e depressão. No exame intraoral observou-se 2 machas brancas homogêneas de superfície lisa e limites definidos na borda da língua região anterior e posterior do lado esquerdo, não exibiam sintomatologia. O diagnóstico clínico de LPO foi emitido. A biópsia excisional da lesão em borda de língua foi realizada, onde o diagnóstico histopatológico corroborou com o clínico. A paciente se encontra sob acompanhamento clínico. Os fatores psicológicos são importantes na patogenia do LPO, pois o perfil do paciente é de uma pessoa nervosa, deprimida, ansiosa, com sua instabilidade emocional e que muitas vezes apresenta outros problemas sistêmicos.

Palavras-chaves: Líquen Plano Oral. Síndrome da Dor Regional Complexa. Doenças Crônicas.

ABSTRACT

Complex regional pain syndrome (CRPS) is a rare chronic pain syndrome, affects 2% of the population, has a higher incidence in white women aged 30 to 45 years. With pathogenesis still undefined, however studies have reported the presence of an autoimmune related condition. Its main signs and symptoms are severe throbbing pain incompatible with the initial injury. Lichen planus is a chronic mucocutaneous disease of unknown etiology. It affects 1 to 2% of the population, with a higher incidence in females and around 30 to 60 years of age. Apparently, this type of lesion has an autoimmune pathogenesis and can be modulated by psychogenic factors. In the oral mucosa, the most prevalent form is the reticular, which is clinically presented as asymptomatic white streaks interlaced. The objective is to report a clinical case of a patient with CRPS and OLP, as well as conducting a literature review seeking to understand a possible interrelation between both chronic diseases. Case report: Female patient, 32 years old, sought the service of Maxillofacial Surgery at UFRGS with complaint of extraction of element 38. During the anamnesis, the patient reported having a CRPS, asthma, hypothyroidism and depression. In the intraoral examination, 2 homogeneous white patches with smooth surface and defined limits on the edge of the tongue, anterior and posterior on the left side, did not show symptoms. The clinical diagnosis of OLP was issued. The excisional biopsy of the lesion at the edge of the tongue was performed, where the histopathological diagnosis corroborated with the clinician. The patient is under clinical monitoring. Psychological factors are important in the pathogenesis of OLP, as the profile of the patient is that of a nervous, depressed, anxious person, with his emotional instability and who often presents other systemic problems.

KeyWords: Oral Lichen Planus. Complex Regional Pain Syndrome. Chronic diseases.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
2	ANTECEDENTES E JUSTIFICATIVA	12
2.1	SÍNDROME DA DOR REGIONAL COMPLEXA.....	13
2.2	LÍQUEN PLANO.....	14
3	CASO CLÍNICO	23
4	DISCUSSÃO	29
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	33
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	34
	APENDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	39
	APENDICE B - TERMO DE USO DE IMAGEM	42
	APENDICE C - TERMO DE COMPROMISSO DE UTILIZAÇÃO DOS DADOS ..	43

1 INTRODUÇÃO

A síndrome da dor regional complexa (SDRC) é o termo proposto pela Associação Internacional para o Estudo da Dor em 1999 para determinar uma síndrome de dor crônica pós traumática. Esta condição acomete cerca de 5 indivíduos a cada 100 mil habitantes por ano, sendo mais prevalente em mulheres brancas em torno de 30 a 45 anos de idade (CHANG, 2018). A SDRC pode ser classificada em dois tipos: o tipo I é uma síndrome de dor clássica, em que não há associação com lesão nervosa, decorre de trauma, apresentando edema persistente e imobilização compressiva; o tipo II ocorre quando há associação com lesão nervosa periférica. Seus principais sinais e sintomas são de uma dor incapacitante e incompatível com a lesão inicial, podendo apresentar alteração trófica, disfunção autonômica, déficit funcional e intolerância ao frio (GASPAR; ANTUNES, 2011). A dor é severa, podendo estar presente como alodinia (dor a estímulos não dolorosos) ou hiperalgesia (dor exacerbada), com sensação de esmagamento, queimação, latejante e tende a se intensificar a noite (HAYEK *et al.*, 2015).

Além disso, os portadores desta síndrome possuem a tendência de desenvolver ansiedade e depressão (pensamentos suicidas) (CASTRO, 2010). O diagnóstico precoce é crucial para o tratamento, envolve exame físico e de imagem. O tratamento é multidisciplinar, devendo envolver o cirurgião, anestesista e psicólogo para assim proporcionar uma melhora na qualidade de vida do paciente. A SDRC não possui cura, porém existem formas de modular seus sintomas (GASPAR; ANTUNES, 2011).

Como tratamento, existem terapêuticas de ação farmacológica, bloqueio do nervo simpático, terapias alternativas (Biofeedback, acupuntura, hipnose) e técnicas de reabilitação (Ultrassom, laser, microcorrente, dessensibilizante).

Líquen plano é uma doença inflamatória crônica, de etiologia não completamente compreendida, que acomete as mucosas e a pele. Apresenta maior prevalência em mulheres na faixa de 30 a 50 anos de idade. O líquen plano é uma doença mediada por linfócitos T, gerando uma reação inflamatória que determina a apoptose dos queratinócitos na camada basal (MIGUEL *et al.*, 2018). No líquen plano oral (LPO), a forma mais prevalente é a reticular, que se apresenta como estrias brancas entrelaçadas denominadas “estrias de Wickham” e assintomático. Porém o LPO

erosivo, é mais prevalente em pacientes que possuem um quadro de distúrbio psicológico (SANTANA *et al.*, 2017). O perfil do paciente portador de líquen plano é de uma pessoa nervosa com desequilíbrio emocional que muitas vezes apresenta outros problemas sistêmicos. Sendo assim, os fatores psicológicos podem modular a intensidade de apresentação da doença (MONTI *et al.*, 2006). A partir do conhecimento dos sintomas da SDRC e LPO, observa-se a semelhança do perfil dos pacientes portadores, sendo então possível a ocorrência concomitante destas duas patologias.

2 ANTECEDENTES E JUSTIFICATIVA

2.1 Síndromes da Dor Regional Complexa

Percivall Potts, foi o primeiro cirurgião, aproximadamente em 1700, a descrever esta condição para designar uma "atrofia e queimação em uma extremidade lesionada". Porém, foi apenas durante a guerra civil americana que o neurologista Weir Mitchell, exibiu o termo "eritromelalgia", e posteriormente o nome "causalgia" para descrever as mudanças de cor, inchaço e dor do tipo ardência vivenciada por soldados que sofreram lesão extensa em nervo periférico. Mesmo nesta época, Mitchell já observou alguma relação da dor com o estado emocional dos pacientes. Em 1947 a partir de uma série de 57 pacientes, Evans relaciona a disfunção do sistema nervoso simpático e cria o termo "Distrofia simpática de refex" (DSR). Somente em 1994, foi sugerido o termo síndrome da dor regional complexa (SDRC) pela Associação Internacional para o Estudo da Dor (International Association for the Study of Pain, IASP) substituindo as denominações anteriores, para descrever pacientes que apresentavam dor desproporcional ao estímulo (CHANG, 2018).

A SDRC tem como etiologia mais prevalente um trauma prévio, ocorrendo em 65% dos casos. Outros fatores relacionados com o desenvolvimento da síndrome são pós-operatório (19%), processos inflamatórios (2%) e casos em que não há uma causa estabelecida (4%) (ALVARES *et al.*, 2009). Por ser uma patologia relacionada com trauma, ocorre com maior prevalência nos membros periféricos, mais suscetíveis a injúrias, sendo os membros superiores os mais afetados (GIUSTI; BIANCHI, 2015). Embora não existam razões claras para esta frequência, Schmalbruch *et al.* (1986) ressaltam que os nervos dos membros superiores possuem maior densidade de fibras nervosas, bem como alta quantidade de fibras simpáticas, sendo esta disparidade morfológica uma possível explicação. Em sua totalidade, a SDRC permanece restrita a apenas um membro, tendo a sua disseminação ocorrendo em apenas 4-10% dos casos (HAYEK *et al.*, 2015). A patogenia da SDRC é controversa, sendo considerada um processo multifatorial, em que tanto o sistema nervoso central quanto o periférico podem estar envolvidos. Na literatura encontram-se algumas teorias para explicar o mecanismo de ação desta patologia, embora existam poucos e estudos experimentais sobre como fatores causais atuam no desenvolvimento da

As condições autoimunes, envolvem o sistema imunológico adaptativo, um sistema de células e processos direcionados a antígenos específicos, na qual o corpo produz uma resposta imune contra seus próprios tecidos. Como participantes da imunidade adaptativa temos os linfócitos B e T, essa forma de imunidade envolve a formação de anticorpos que são liberados no sangue e em outros tecidos para encontrar seus alvos. As células dendríticas ou Langerhans conduzem a imunidade adaptativa, na qual são responsáveis por detectar precocemente a presença de proteínas estranhas nos microorganismos invasores, através das células T e CD4 +, que estimulam as células B a produzir anticorpos contra o antígeno apresentado. Uma grande variedade de tecidos pode ser alvo de autoimunidade, havendo um crescimento de doenças com patologia autoimune (CLARK et al., 2018; STANTON-HICKS, 2018).

Goebel e Blaes propõem que a presença de uma lesão, proporcionam um ambiente propício à ligação de auto-anticorpos IgG circulantes para estruturas alvo ainda desconhecidas. Sendo liberado mediadores inflamatórios, pelos tecidos afetados pela lesão, esse ambiente facilitará a ligação de autoanticorpos IgG patogênicos que estão em circulação. Os autoanticorpos irão sensibilizar os neurônios sensoriais primários, de forma direta ou indiretamente (ocasionando a liberação de mediadores adicionais); esse processo, causa sensibilização central no corno dorsal da medula espinhal, perpetuando a percepção da dor.

O ambiente pós-lesão também facilitará o acesso de autoanticorpos.

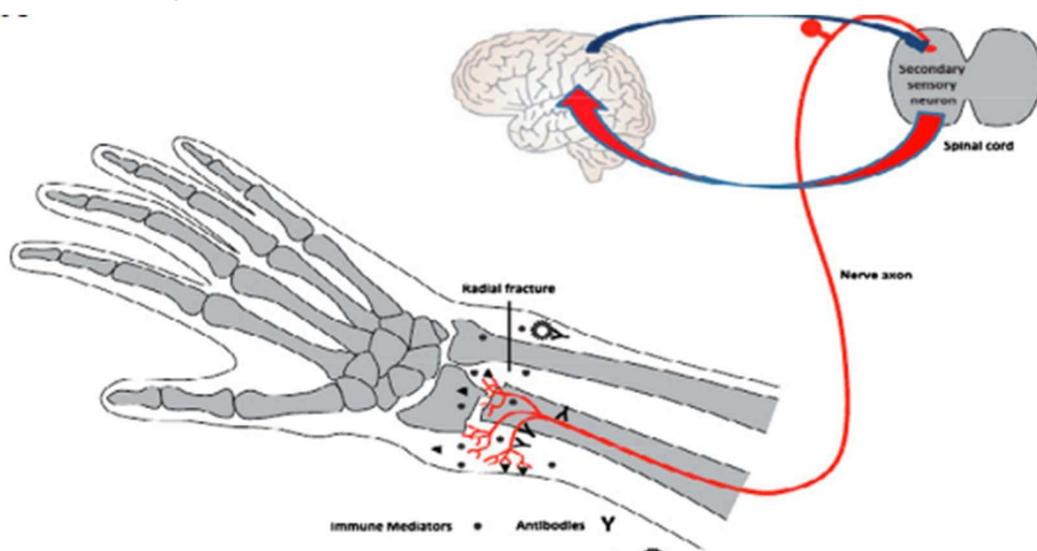


Figura 2. Modelo conceitual de CRPS mediada por autoanticorpos. Adaptado de Goebel e Blaes, 2013.

Conforme definido atualmente, a SDRC é subdividida em tipo I e tipo II, sendo esta classificação baseada na ausência ou presença de lesão em nervo periférico, respectivamente (BRUEHL, 2015). A SDRC tipo I, manifesta-se após estímulo nocivo (que pode ser mínimo ou até não identificável) sem ter ocorrido lesão nervosa. A SDRC tipo II, conhecida como causalgia, ocorre quando há uma história prévia de lesão nervosa associada e confirmada (GASPAR; ANTUNES, 2011). Portanto, a distinção entre os subtipos é importante para definir a origem da dor; nociceptiva no tipo I e neuropática no tipo II (MISIDOU, PAPAGORAS, 2019).

A SDRC não possui um perfil epidemiológico definido, todavia alguns estudos mostram maior ocorrência em pacientes do sexo feminino, na quarta e quinta décadas de vida (PONTE *et al.*, 2017). Usualmente a sintomatologia dolorosa inicia um mês após o trauma, sendo que os sintomas podem se manifestar de forma indireta na mandíbula ou face, quando afetar membros superiores e na bexiga ou região genital, quando afetar membros inferiores (ALVARES *et al.*, 2009).

A característica clínica mais marcante da SDRC é a presença exagerada de dor, descrita como intensa, ardente, profunda ou latejante (Zyluk; Puchalski, 2013). Duas fases de desenvolvimento da síndrome foram descritas: a fase aguda e a fase crônica. Na fase aguda podem ocorrer sinais clássicos de uma inflamação (inchaço, calor, vermelhidão e dor) geralmente distalmente a área do trauma. Pacientes relatam uma dor constante e profunda que se agrava com o movimento ou mudança de temperatura. A fase crônica é mais tardia, podendo ocorrer após 6 meses. Nesta fase a dor é mais persistente, acompanhada de anormalidades de movimento, como rigidez articular e/ou espasmos musculares, atrofia na pele, região subcutânea, tecidos, músculos, alteração na atividade sudomotora e até mesmo osteoporose local (FIELD, 2013; Galve Villa *et al.*, 2016).

A dor na SDRC ocorre devido a estímulos mecânicos ou movimento articular, sendo relatada como sensação de queimação, picada ou tiro. Observa-se inchaço, sudorese, mudanças de cor e temperatura que se tornam mais intensos devido aos estímulos dolorosos ou a movimentação física (ROMMEL *et al.*, 1999). Mais da metade dos casos apresenta sudorese anormal, além de discrepância de temperatura de até 1 °C entre membros afetados e não afetados. Pacientes relatam ainda deficiência motora como fraqueza, tremor (distonia e mioclonia) e anormalidade na força de preensão (BIRKLEIN *et al.*, 1997). Alguns casos

apresentam alterações distróficas como modificação no crescimento das unhas/cabelos, fibrose e hiperqueratose da pele (WASNER et al., 1998).

O diagnóstico da SDRC é realizado pela avaliação clínica. Em 1994, a IASP estabeleceu critérios diagnósticos específicos (HAYEK et al., 2015) (Tabela 1). Entretanto, mesmo seguindo estas orientações, apenas 40% dos pacientes eram diagnosticados de forma correta (BRUCHL et al., 1999). Bruchl et al. (1999) observaram que a especificidade dos critérios de diagnóstico era baixa (36%), porém a sensibilidade, alta (98%). Desta forma, em 2012, a IASP adotou novos critérios clínicos com a finalidade de aumentar a acurácia no processo de diagnóstico da SDRC (HAYEK et al., 2015) (Tabela 2).

Tabela 1- Critérios para o diagnóstico da SDRC segundo a Associação Internacional de Estudo da Dor, 1994.

SDRC Tipo 1 (Distrofia Simpática de Reflex)	SDRC Tipo 2 (causalgia)
1. Presença de um evento nocivo inicial, ou uma causa de imobilização	1. Presença de dor contínua, alodinia ou hiperalgesia por lesão do nervo, não necessariamente limitada à distribuição do nervo lesionado
2. Dor contínua, alodinia ou hiperalgesia com a qual a dor é desproporcional a qualquer evento incitante	2. Presença de edema, alterações da coloração da pele ou atividade anormal sudomotora na região de dor.
3. Presença de edema, alterações da coloração da pele ou atividade anormal sudomotora na região de dor.	3. Este diagnóstico é excluído pela existência de condições que de outra forma levaria em conta o grau de dor e disfunção
4. O diagnóstico é excluído pela existência de condições que de outra forma levaria em conta o grau de dor e disfunção.	

Fonte: adaptado de HAYEK et al., 2015.55

Tabela 2 -novos critérios de diagnóstico para a SDRC 2012.

NOVO DIAGNÓSTICO CLÍNICO DA IASP CRITÉRIOS PARA SDRC	
I.	Dores contínuas, desproporcionais a qualquer evento iniciante
II.	<p>Deve relatar pelo menos um sintoma em três das quatro categorias seguintes:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Sensorial: relatos de hiperestesia e/ou alodinia 2. Vasomotor: relatos de assimetria de temperatura e/ou alterações da cor da pele e/ou assimetria da cor da pele 3. Sudomotor / edema: relatos de edema e/ou sudorese mudanças e/ou assimetria de suor. 4. Motor / trófico: disfunção motora (fraqueza, tremor, distonia) e/ou alterações tróficas (cabelo, unha, pele)
III.	<p>Deve exibir pelo menos um sinal no momento da avaliação em dois ou mais das seguintes categorias:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Sensorial: evidência de hiperalgesia (picada) e/ou alodinia (para toque leve e/ou pressão somática profunda e/ou movimento articular) 2. Vasomotor: evidência de assimetria de temperatura e/ou alterações na cor da pele e/ou assimetria 3. Sudomotor / edema: evidência de edema e/ou mudanças sudoríparas e/ou assimetria 4. Motor / trófico: disfunção motora (fraqueza, tremor, distonia) e/ou alterações tróficas (cabelo, unha, pele)
IV.	Não há outro diagnóstico que explique melhor os sinais e sintomas

Fonte: adaptado de HAYEK *et al.*, 2015.

O tratamento da SDRC é multidisciplinar, devendo envolver o cirurgião, algologista, anestesista e psicólogo, a fim de proporcionar melhor qualidade de vida do paciente. Como tratamento, existem terapêuticas de ação farmacológica, bloqueio do nervo simpático, terapias alternativas (Biofeedback, acupuntura, hipnose) e técnicas de reabilitação (Ultrassom, laser, microcorrente, dessensibilizante). A SDRC não possui cura, porém existem formas de modular seus sintomas (GASPAR; ANTUNES, 2011).

2.1 Líquen Plano

O líquen plano é uma doença inflamatória crônica, de causa desconhecida, mediada por células T com participação de linfócitos CD4 e CD8. Afeta de 1 a 2% da população, tendo uma predileção pelo sexo feminino na faixa etária entre 30 a 60 anos de idade. Esta patologia possui etiologia de natureza autoimune, sendo provavelmente modulada por fatores psicogênicos (MIGUEL *et al.*, 2018).

O líquen plano é uma doença mucocutânea crônica que afeta pacientes adultos; todavia, a ocorrência em crianças, tem sido relatada (SOUSA, 2005). Em pele apresenta-se como uma erupção papulosa de coloração púrpura; nas mucosas ocorre preferencialmente na oral e genital e, raramente a mucosa do nariz, anal, conjuntiva, laringe e uretra (NICO; FERNANDES; LOURENÇO, 2010). Em boca, usualmente apresenta-se com múltiplas lesões bilaterais simétricas preferencialmente em mucosa jugal, borda de língua e gengiva. Existem variantes clínicas do líquen plano oral (LPO): reticular, placa, erosivo e bolhosa (MIGUEL *et al.*, 2018).

As lesões do LPO podem variar ao longo do tempo no mesmo paciente, alterando sua localização e aspecto clínico. As formas mais comumente encontradas são a reticular e o erosivo, sendo o mais prevalente o reticular. Esta variante clínica apresenta-se de forma assintomática com estrias brancas que se entrelaçam, intituladas estrias de Wickham. A forma erosiva apresenta áreas de erosão ou úlcera com sintomatologia dolorosa ou sensação de queimação, tendo na periferia a presença das estrias brancas. Muitos fatores têm sido relacionados com as mudanças na apresentação clínica do líquen plano, tais como: fatores emocionais, procedimentos para tratamentos odontológicos, alterações sistêmicas, ingestão exagerada de álcool, uso

de cigarro, consumo de alimentos e frutas ácidas e alimentos condimentados (SANTANA *et al.*, 2017).

Apesar das características clínicas serem geralmente sugestivas de LPO, o diagnóstico não pôde ser provido com base em características clínicas da doença, sendo fundamental a realização de uma biópsia para o exame histopatológico do tecido (MIGUEL *et al.*, 2018). As características histopatológicas incluem degeneração hidrópica da camada basal do tecido epitelial, infiltrado inflamatório linfocitário em banda subepitelial, exocitose de linfócitos, papilas epiteliais em forma de dentes de serra, hiperparaceratose e ausência de displasia epitelial (WERNECK, 2016).

O líquen plano possui uma etiologia incerta, porém a patogenia da lesão é descrita a partir de uma alteração das células da camada basal do epitélio capaz de ativar o sistema imune induzindo a produção de células como linfócitos T e citocinas como interleucina-2 (IL-2), interferon gama (IFN-g) e fator de necrose tumoral (TNF). Esta reação inflamatória determina a apoptose dos queratinócitos na camada basal e assim a atividade da doença (PAYERAS *et al.*, 2013; SILVA, 2019).

Alguns estudos apontam uma possível associação entre o LPO e infecções virais, como subtipos do herpes simplex, Epstein-Barr, Citomegalovírus (PAYERAS *et al.*, 2013) e hepatite C (LODI, PORTER, SCULLY, 1998). Entretanto, restam algumas dúvidas sobre a ação destes agentes na etiologia do LPO ou se a infecção sobrepõe as lesões já existentes. Tem sido investigado na etiologia do LPO fatores emocionais, como depressão, ansiedade e estresse, pois os pacientes com a doença relatam desenvolvimento ou exacerbação das lesões durante os períodos de maior tensão. Porém, esta associação permanece controversa na literatura (GUERREIRO; MACHADO; FREITAS, 2005). Presume-se que situações estressantes possam modular o LPO, alterando e ocasionando desregulação das funções imunes (PAYERAS *et al.*, 2013).

Neste momento não há cura para o LPO, contudo, há tratamentos que têm como finalidade essencialmente reduzir a duração e a gravidade dos níveis sintomáticos (AGHAHOSSEINI, 2005). Como o líquen plano é uma condição imunologicamente mediada, os medicamentos indicados, tanto agentes tópicos como sistêmicos, são corticosteróides, porém, os resultados terapêuticos ainda permanecem insatisfatórios (SANTANA *et al.*, 2017).

Este projeto tem como objetivo relatar o caso de uma paciente portadora de SDRC que posteriormente desenvolveu o LPO, bem como realizar uma revisão de literatura sobre estas duas patologias buscando evidências sobre a relação entre elas.

OBJETIVO

Relatar o caso de uma paciente portadora da Síndrome da Dor Regional Complexa e Líquen Plano Oral, bem como realizar uma revisão de literatura sobre as duas patologias.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Relatar o processo diagnóstico das lesões bucais de Líquen plano em uma paciente portadora da Síndrome da Dor Regional Complexa e condutas realizadas.

Realizar uma revisão de literatura nas principais bases de dados sobre as duas patologias envolvidas no caso, buscando uma possível relação entre elas.

METODOLOGIA

O presente relato de caso clínico foi realizado a partir de coleta de informações sobre a paciente (anamnese), análise de lâminas histológicas, exames físico intra e extra bucal, além de fotos das lesões clínicas. Informações sobre conduta e tratamento foram extraídas do prontuário da Faculdade de Odontologia da UFRGS, bem como o acompanhamento da paciente foi realizado pela aluna de graduação e professora orientadora envolvidas no estudo. A paciente foi convidada a participar do estudo, sendo informada sobre a natureza e metodologias utilizadas. Uma vez que concordou em participar, a paciente assinou o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apendice 1).

Para a revisão de literatura, foram utilizados artigos presentes nas principais bases de dados, (LILACS, Scielo e PubMed). A busca foi realizada em cinco de fevereiro de dois mil e dezenove, com as seguintes palavras-chaves: “líquen plano oral”, “síndrome dor regional complexa” e “doenças crônicas” e suas correspondentes em inglês, “oral lichen planus”, “complex regional pain syndrome” e “chronic diseases”. Foram selecionados artigos sobre a fisiopatologia das doenças estudadas, publicados nas línguas português, inglês e espanhol no período de 1999-2019. Foram excluídos os artigos duplicados.

5 CASO CLÍNICO

Paciente do sexo feminino, 32 anos, cor da pele branca, professora, procurou FO/UFRGS para exodontia do dente 38. Na anamnese paciente relatou ser portadora de asma, hipotireoidismo e SDRC. Utilizava xinafoato de salmeterol para tratamento da asma, Cloridrato de Bupropiona para depressão e Oxidodona 10 mg eventual quando dor intensa.

A SDRC foi diagnosticada em 2015 quando morava em Los Angeles/EUA. Paciente relatou que aos 26 anos sofreu um acidente de corte em sua mão esquerda com uma garrafa de vidro, sendo necessário pronto atendimento para sutura da lesão. Passado uma semana do ocorrido foi realizada a sua primeira cirurgia, pois houve perda de mobilidade dos dedos, dor intensa, rigidez e inchaço na mão esquerda. Após o procedimento cirúrgico a paciente realizou sessões de fisioterapia (3 vezes/semana durante 8 meses). Não havendo melhora com o tratamento proposto, foi realizada segunda cirurgia para incisão de 3 tendões flexores, recuperando a função flexora dos dedos. Porém, a paciente ainda permaneceu com intensa dor na mão, sendo então levantada a hipótese de desenvolvimento da SDRC tipo 2. Ao longo dos anos, a paciente desenvolveu, devido à complexidade de tratamento da SDRC e dor crônica intensa, um quadro de depressão. Atualmente a lesão na mão está cicatrizada (Figura 3).

Durante exame clínico e anamnese no ambulatório de exodontia da FO/UFRGS foram observadas manchas brancas homogêneas de superfície lisa e limites definidos na borda anterior e posterior de língua do lado esquerdo, assintomáticas. Estas lesões foram diagnosticadas clinicamente como leucoplasias. Após biópsia total, o diagnóstico histopatológico (DHP) foi de displasia epitelial para a lesão posterior (Figura 4A) e hiperplasia epitelial para a lesão anterior (Figura 4B). Porém, em ambas lâminas histológicas, havia descrição microscópica de infiltrado linfocitário subepitelial focal. Após 7 dias, paciente retornou para remoção de sutura da exodontia e foi encaminhada para clínica de estomatologia/patologia da mesma Faculdade para acompanhamento longitudinal. Nesta mesma consulta, foi observada recidiva das lesões sendo essas assintomáticas, não apresentando lesões em pele. (Figura 5).

De acordo com o aspecto e comportamento clínico das lesões, além da presença de

infiltrado linfocitário focal nas lâminas histológicas, foi sugerido nova hipótese de diagnóstico de líquen plano reticular. Nova coleta de material foi realizada após completa cicatrização das regiões e o DHP foi sugestivo de líquen plano (Figura 6). Após 1 ano e 2 meses de realização das biópsias, a paciente segue em acompanhamento trimestral do LPO, sem alteração do quadro clínico (Figura 7). A paciente foi encaminhada para atendimento no Serviço de Tratamento da Dor do Hospital de Clínicas de Porto Alegre para tratamento da SDRC, porém ainda aguarda em lista de espera pelo atendimento na rede do SUS.

Figuras:



Figura 3. Cicatriz do acidente de corte sofrido na mão esquerda em 2015.

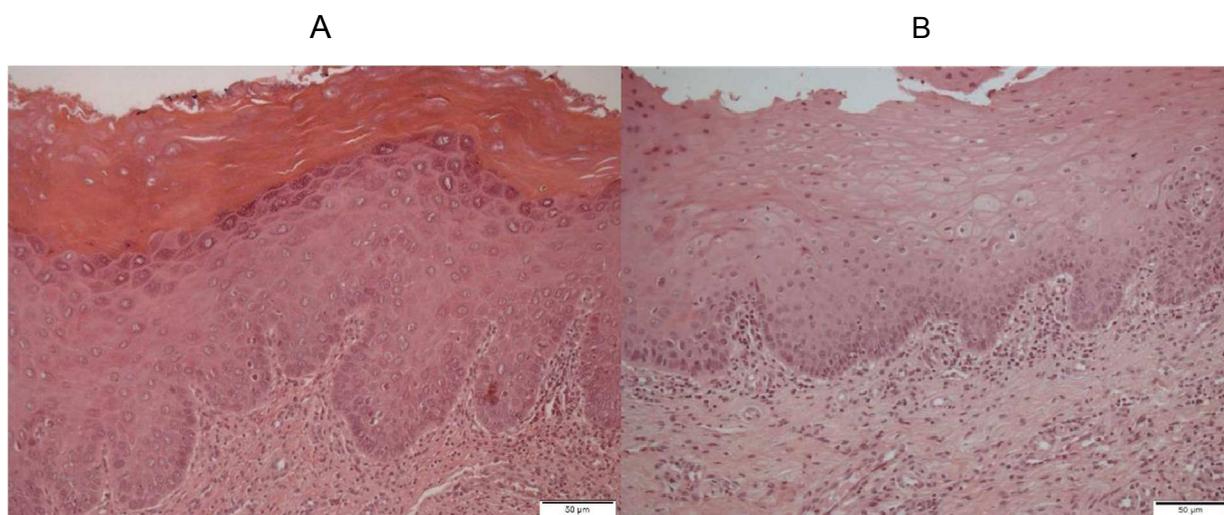


Figura 4. Fotomicrografia do primeiro exame histopatológico: A) lesão posterior; observa-se tecido epitelial estratificado pavimentoso hiperqueratinizado com evidenciação da camada granulosa, além de alterações celulares como hiperchromatismo nuclear, alteração da relação núcleo/citoplasma e disqueratose restritas às camadas basal e parabasal do tecido. Diagnóstico histopatológico de displasia epitelial. B) lesão anterior; observa-se aumento de espessura do tecido epitelial estratificado pavimentoso de revestimento da mucosa com degeneração hídrica nas camadas superficiais. Diagnóstico histopatológico de hiperplasia epitelial. Observa-se em ambos exames a presença de um infiltrado linfocitário focal. Fonte: Laboratório de Patologia Bucal FO/UFRGS. (H/E, aumento de 200x).

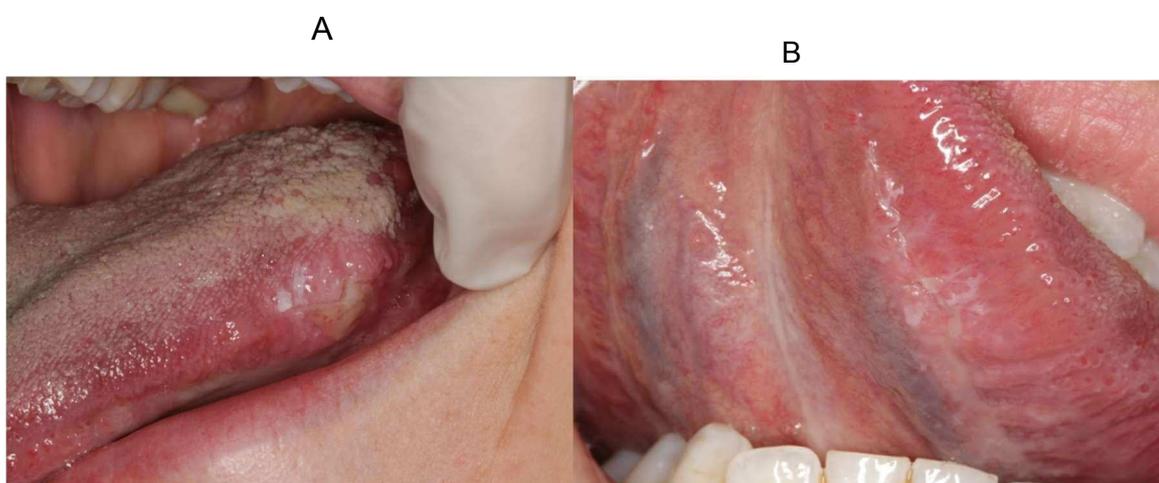


Figura 5. Reaparecimento das lesões 7 dias após remoção total. A: Observa-se área de cicatrização resultante da primeira cirurgia. B: aspecto de estrias brancas sugestivas de líquen plano oral.

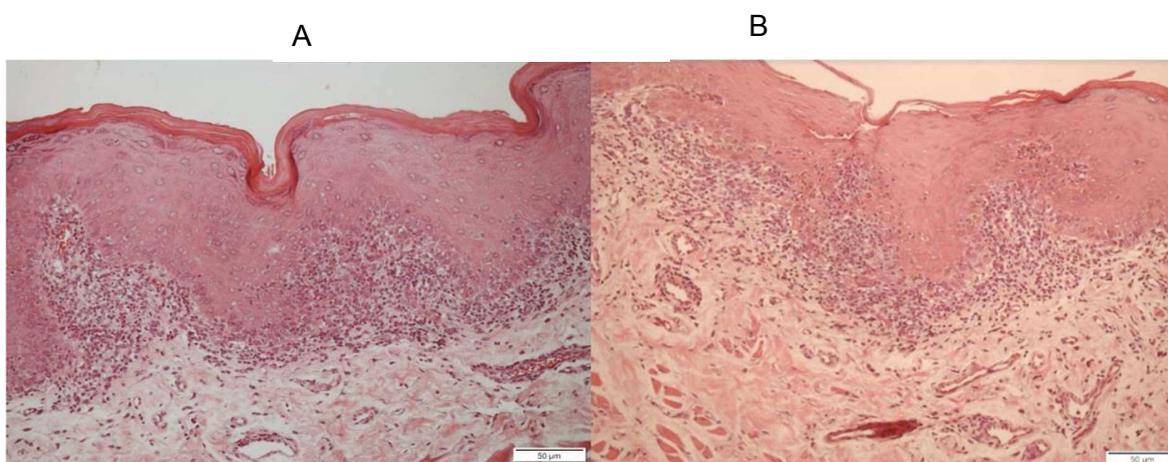


Figura 6. Fotomicrografia do segundo exame histopatológico com diagnóstico sugestivo de líquen plano. A: lesão posterior e B: lesão anterior. Em ambas lâminas histopatológicas observa-se tecido epitelial estratificado pavimentoso hiperqueratinizado com apagamento da camada basal e infiltrado linfocitário em banda justa epitelial no tecido conjuntivo adjacente. Fonte: Laboratório de Patologia Bucal FO/UFRGS.



Figura 7. Acompanhamento clínico trimestral das lesões. Imagens da consulta mais recente em novembro de 2019. A: mancha branca homogênea em borda posterior de língua B: mancha branca homogênea em borda anterior de língua.

RESULTADOS

Somando-se todas as bases de dados, foram encontrados 2.261 artigos (Tabela 3). Após a leitura dos títulos, foram excluídos 2.213 artigos que não preenchiam os critérios de inclusão do estudo. Após a leitura dos resumos, foram excluídos mais 5 artigos, pois não abordavam a fisiopatogenia da SDRC e do LPO. Ao final, foram selecionados 43 artigos que foram lidos na íntegra (Figura 8).

Figura 8: Fluxograma da estratégia de busca.



5 DISCUSSÃO

A SDRC é uma condição caracterizada pela dor crônica pós traumática. Relativamente rara, acomete de forma mais prevalente mulheres em torno de 30 a 45 anos de idade (CHANG, 2018). O principal sintoma é a dor incapacitante e incompatível com a lesão inicial (GASPAR; ANTUNES, 2011; MISIDOU, PAPAGORAS, 2019). A dor é crônica e severa, podendo estar presente como alodinia (dor a estímulos não dolorosos) ou hiperalgesia (dor exacerbada) (HAYEK *et al.*, 2015). As características clínicas do caso relatado neste estudo são semelhantes aos descritos na literatura. A paciente é uma mulher que desenvolveu a SDRC aos 26 anos de idade após um trauma na mão esquerda. A paciente referia hiperalgesia crônica na mão afetada.

Segundo a literatura, indivíduos com dor crônica possuem tendência de desenvolver ansiedade e depressão (MONTI *et al.*, 1998, CASTRO, 2010; VELZEN, 2019). Estratégias de enfrentamento da dor estão associadas à diminuição do funcionamento físico e aumento do sofrimento psicológico (VELZEN, 2019). No caso descrito neste estudo, a paciente desenvolveu um quadro de depressão ao longo dos anos após o diagnóstico da SDRC. Segundo ela, a complexidade do tratamento da síndrome e a dor crônica, geralmente intensa, aumentaram seu nível de ansiedade e afetaram sua qualidade de vida. Apesar de não haver uma relação direta entre fatores emocionais e a etiologia da SDRC (FELIU *et al.*, 2010), os pacientes portadores desta síndrome, podem desenvolver quadros de ansiedade e depressão ao longo do tempo (HAYEK *et al.*, 2015; RAAF; FONTAINE; FAYMONVILLE, 2016; VELZEN, 2019).

Da mesma maneira, o perfil dos pacientes portadores de líquen plano, doença autoimune muco cutânea, é descrito como uma pessoa com desequilíbrio emocional, podendo ter sua intensidade modulada por fatores psicológicos (MONTI *et al.*, 2006; MIGUEL *et al.*, 2018). Apesar da dificuldade de mensurar os fatores emocionais e psicológicos, existem testes psicométricos que buscam quantificar e estabelecer uma relação entre a doença física e alterações comportamentais (VALLEJO *et al.*, 2001; RÖDSTRÖM *et al.*, 2001; SUGERMAN; SAVAGE, 2002; MOHAMADI HASEL *et al.*, 2013; PAYERAS *et al.*, 2013). Estudos envolvendo o LPO e alterações psicológicas ainda são escassos e muitas questões permanecem indefinidas (CANTO *et al.*, 2010;

ERGUN *et al.*, 2011; Vallejo *et al.*, 2001). Entretanto, Vallejo *et al.* (2001) observaram maiores níveis de ansiedade e depressão em indivíduos com LPO do que no grupo controle (sem doença); os indivíduos com LPO apresentaram-se ansiosos, depressivos, inconstantes e negativos. Autores apontam que a incidência do LPO pode estar relacionada a fatores como estabilidade emocional e modulação da personalidade. Distúrbios psicológicos como depressão, ansiedade e estresse, têm sido investigados na etiopatogênese do LPO, uma vez que pacientes com a doença reportam exacerbação das lesões durante períodos de maior tensão emocional (ARCE; PIAZZETA, 1995; GIRARDI *et al.*, 2011). No caso descrito neste estudo, a paciente apresentou sinais clínicos e histopatológicos de LPO na borda e ventre de língua aproximadamente após 2 anos do diagnóstico da SDRC e depressão.

Com a ocorrência concomitante das duas patologias, levantou-se a hipótese de uma relação entre elas, porém, a busca realizada na literatura não sustentou tal proposição. Não há relatos na literatura de uma possível relação entre a SDRC e o LPO, bem como relatos de pacientes com esta ocorrência concomitante.

Entretanto, no levantamento de artigos científicos publicados sobre estas duas patologias, foi possível observar algumas similaridades entre a SDRC e LPO, tais como: ambas são condições crônicas (SOUSA, 2005; CHANG, 2018), afetam mais frequentemente mulheres em torno de 30 a 50 anos de idade (PONTE *et al.*, 2017; MIGUEL *et al.*, 2018) e podem ser moduladas por fatores psicológicos (HAYEK *et al.*, 2015; MIGUEL *et al.*, 2018). Além disso, alguns autores relatam que a intensidade da SDRC pode ser modulada por doenças autoimunes, porém não determinam quais seriam estas condições (HAYEK *et al.*, 2015; STANTION-HICKS, 2018).

Segundo BAGAN *et al.* (1998), há evidências clínicas sugestivas da associação entre hepatite C e o líquen plano. O vírus pode alterar a estrutura dos queratinócitos, resultando na ativação de células de defesa e na produção de autoanticorpos contra o tecido, intensificando o risco de desenvolvimento de doença autoimunes como LPO (HUBER, 2004). Um único relato na literatura observou a ocorrência da SDRC em um paciente com hepatite C (BANT, 2007), por ser o primeiro relato desta associação, faltam dados para afirmar a relação direta ou indireta das patologias. Paciente não relatou ser portadora de hepatite C uma vez que a hipótese da relação desta com a SDRC ser pouco explorada, bem como a paciente não apresentar sinais

ou sintomas, não foi realizado exame anti-HCV. A partir destas características semelhantes entre a SDRC e LPO descritas na literatura, observamos no caso relatado alguns pontos comuns: a experiência de dor crônica e severa há 2 anos levou a paciente a desenvolver um quadro de estresse e depressão, o que pode ter modulado o surgimento do LPO. Além disso, não raro, o perfil do paciente com LPO apresenta histórico anterior de doença sistêmica/crônica e/ou problemas emocionais (SUGERMAN; SAVAGE, 2002).

O relato de apenas um caso não é suficiente para sugerir alguma relação entre a SDRC e o LPO, porém levanta uma hipótese que pode ser explorada em estudos futuros. Apesar da síndrome de dor ser rara na rotina do cirurgião dentista, sua ocorrência em ambulatórios de tratamento da dor não é tão incomum, inclusive sua prevalência já foi questionada na literatura; Bruehl et al. (2007) sugerem que sua frequência é maior do que se sabe. Por meio dos critérios estabelecidos pela International Association for the Study of Pain (IASP), uma revisão sistemática apontou a ocorrência de dor crônica variando entre 11,5% a 55,5%, com média de 35,5%. Sendo esta característica presente em 11% dos adultos. No Brasil, a prevalência de dor crônica é de 30% a 40% na população (PINHEIRO et al., 2014). Seria possível, portanto, a partir de um estudo multicêntrico, a obtenção de um número suficiente de pacientes portadores da SDRC para o exame de mucosas e levantamento da ocorrência concomitante do LPO ou outras doenças sistêmicas.

O melhor conhecimento da possível interação entre estas duas patologias poderiam ser positivo para os pacientes, uma vez que ambas podem agir de forma somatória, na qual uma condição patológica existente pode potencializar o desenvolvimento de outra. A presença de uma doença crônica altera significativamente a capacidade física, sobretudo com relação à limitação para andar, no trabalho/estudo/atividades de lar, interferências na autoestima, alterações do humor, impaciência e desequilíbrio emocional (MARTIN; FRANÇA; KIMURA, 1996). De modo simultâneo, indivíduos com doença crônica passam também a experimentar diferentes sentimentos e comportamentos decorrentes de alterações na capacidade física, na autoestima e na imagem corporal, nas relações com outras pessoas e na realização de uma série de atividades da vida diária (MARTIN; FRANÇA; KIMURA, 1996; VELZEN, 2019).

Diante das complexidades das fisiopatologias das doenças, os profissionais

envolvidos com a assistência à saúde, é de fundamental importância a consideração de que a doença seja ela aguda ou crônica, é uma experiência bastante complexa e individualizada. É preciso enfatizar também que, no processo de adaptação às limitações decorrentes da doença, os profissionais da saúde não devem se abater diante de um tratamento de modesto resultado, porém, devem persistir na busca de propiciar ao seu paciente uma melhor qualidade de vida (MARTIN; FRANÇA; KIMURA, 1996).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após a análise dos artigos pode-se concluir que não existe relação direta entre a SDRC e o LPO, bem como não encontramos outro relato da ocorrência concomitante das patologias estudadas. Entretanto, foram observadas algumas semelhanças na descrição do perfil dos pacientes portadores de SDRC e LPO, além de ambas serem doenças crônicas que podem ser moduladas pelo estado emocional do paciente. Fatores psicológicos existentes podem ocasionar alterações na intensidade de apresentação das doenças ou do surgimento de novas patologias.

Embora a falta de relação entre a SDRC e o LPO encontrada na literatura, não pode ser descartado que portadores de SDRC venham a desenvolver a partir alterações psicológicas e junto a outros fatores, um quadro de LPO ou até mesmo intensificar sua apresentação.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

VALLEJO, M.J. *et al.* Anxiety and depression as risk factors for oral lichen planus. **Dermat.**, Astúrias (Spain), v.203, n.4, p.303-307,2001. Disponível em: <https://www.karger.com/Article/Abstract/51777>. Acesso em: 04 fev. 2019.

RAAF, M.; FONTAINE, R.; FAYMONVILLE, M.E. COMMENT JE TRAITE... le syndrome douloureux régional complexe (SDRC). **Rev. Med Liege**, Liège (Bélgica), v.71, n.12, p.531-536, 2016. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/enfermeria/resource/es/mdl-28387091>. Acesso em: 04 fev. 2019.

RODSTROM, P.O. *et al.* Erosive oral lichen planus and salivary cortisol. **Jour. of oral pathology and medicine**, Gotemburgo (Suécia), v.30, n.5, p.257-263, 2001. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1034/j.1600-0714.2001.300501.x>. Acesso em: 04 fev. 2019.

GOEBEL. A; BLAES. F. Complex regional pain syndrome, prototype of a novel kind of autoimmune disease. **Rev. Autoimmun**, Reino Unido, v.12, n.6, P. 682-686, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23219953/>. Acesso em: 04 fev. 2019.

SEGERMAN, P.B.; SAVAGET, N.W. Oral lichen planus: causes, diagnosis and management. **Austral. dental jour.**, Boston (EUA), v.47, n.4, p.290-297, 2002. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.18347819.2002.tb00540.x?sid.nlm%3Apubmed>. Acesso em: 04 fev. 2019.

MOHAMED, H.K. *et al.* Relationships of personality factors to perceived stress, depression, and oral lichen planus severity. **Internat. society of behavioral medicine**, Teerão (Irã), v.20, n.2, p.286-292, 2013. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12529-012-9226-5>. Acesso em: 04 fev. 2019.

CANTO, M.A. *et al.* Líquen plano oral: diagnóstico clínico e complementar. **Anais brasileiros de dermat.**, São Paulo, v.85, n.5, p. 669-675, 2010. Disponível em: <http://www.anaisdedermatologia.org.br/detalhe-artigo/101179/Liquen-plano-oral--LPO---diagnostico-clinico-e-complementar>. Acesso em: 04 fev. 2019.

ERGUN, S. *et al.* Evaluation of oxidative stress and antioxidant profile in patients with oral lichen planus. **Jour. of oral pathology & medicine**, Istanbul (Turquia), v.40, n.4, p.286-293, 2011. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1600-0714.2010.00955.x>. Acesso em: 04 fev. 2019.

ARCE, G.A; PIAZZETA, C.M. 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, 1996. Disponível em: <https://revistas.ufpr.br/dens/issue/view/722/showToc>. Acesso em: 04 fev. 2019.

GIRARDI, C. *et al.* Salivary cortisol and dehydroepiandrosterone (DHEA). levels,

psychological factors in patients with oral lichen planus. **Arch oral biol**, Porto Alegre, v.56, n.9, p.864-868, 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21377142/>. Acesso em: 04 fev. 2019.

STANTON-HICKS, Md'A. CRPS: what's in a name? taxonomy, epidemiology, neurologic, immune and autoimmune considerations. *Reg Anesth Pain Med*, Clevelândia (EUA), v.44, p.376-387, 2018. Disponível em: <https://rapm.bmj.com/content/44/3/376.long>. Acesso em: 04 fev. 2019.

PINHEIRO, C.R. et al. Prevalência de sintomas depressivos e ansiosos em pacientes com dor crônica. *J. Bras. Psiquiatr*, São Paulo, v.63, n.3, p.213-219, 2014. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/jbpsiq/v63n3/0047-2085-jbpsiq-63-3-0213.pdf>. Acesso em: 04 fev. 2019.

HUBER, M.A. Oral lichen planus. *Quintessence Int.*, [s.l.], v.35, n.9, p.731-752, 2004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15470998/>. Acesso em: 04 fev. 2019.

BAGAN, J.U. et al. Preliminary investigation of the association of oral lichen planus and hepatitis C. *Oral Surg. Oral Med Oral Pathol Oral radiol Endod.*, Valencia (Spain), v.85, n.5, p.532-536, 1998. Disponível em: [https://www.oooojournal.net/article/S1079-2104\(98\)90286-4/pdf](https://www.oooojournal.net/article/S1079-2104(98)90286-4/pdf). Acesso em: 04 fev. 2019.

GIUSTI, A.; BIANCHI, G. Treatment of complex regional pain syndrome type I with bisphosphonates. *Rheumatic & Musculoskeletal Diseases*, Genova (Italy), v. 1, n. 1, p.1-6, 2015. Disponível em: https://rmdopen.bmj.com/content/rmdopen/1/Suppl_1/e000056.full.pdf. Acesso em: 04 fev. 2019.

ÁLVARES, J. F. et al. Complex Regional Pain Syndrome: An update about the subject. *Rev Med Minas Gerais*, Minas Gerais, v. 19, n. 4, p. 111-115, 2019. Disponível em: <http://rmmg.org/artigo/detalhes/1117>. Acesso em: 15 jan. 2020

BRUEHL, S.; CHUNG, O.Y. How common is complex regional pain syndrome-Type I?. *Pain*, Nashville v.129, n.1, p.1-2, 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17379409/>. Acesso em: 04 fev. 2019.

PONTE, A.S. et al. Complex Regional Pain Syndrome type I: impact on work activities of working age individuals. *Case Reports. Rev. Dor de São Paulo*, São Paulo, v. 18, n. 3, p. 279-285, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rdor/v18n3/1806-0013-rdor-18-03-0279.pdf>. Acesso em: 04 fev. 2019.

CORDON, C.O.C; TSA, L.L. Complex Regional Pain Syndrome: Epidemiology, Pathophysiology, Clinical Manifestations, Diagnostic Test and Therapeutic Proposals. *Rev. Brasileira de Anestesiologia*, Botucatu, v. 52, n. 5, p. 618-627, 2002. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-70942002000500013&script=sciabstract>. Acesso em: 04 fev. 2019.

CHANG, C.; MCDONNELL, P.; GERSHWIN, M.E. Complex Regional Pain Syndrome: False hopes and miscommunications. **Autoimmunity Reviews**, United States, v. 18, n. 3, p. 270-278, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1568997219300084>. Acesso em: 04 fev. 2019.

BRUEHL, S. Complex Regional Pain Syndrome. **The BMJ**, United States, v. 351, [s.n.], p. 1-13, 2015. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/351/bmj.h2730>. Acesso em: 04 fev. 2019.

Feliu, M.; Edwards, C. L. Psychologic Factors in the Development of Complex Regional Pain Syndrome: History, Myth, and Evidence. **Clin J Pain**, v.26, n.3, p.258–263, 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20173441/>. Acesso em: 04 fev. 2019.

FIELD, J. Complex Regional Pain Syndrome: a review. **The Journal of Hand Surgery**, Reino Unido, v. 38, n. 6, p. 616-626, 2013. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/1753193412471021>. Acesso em: 04 fev. 2019.

HAYEK, S.M. et al. In: COMPLEX Regional Pain Syndrome (CRPS). **Pain Medicine**, Reino Unido, v.32, n.5, p.18-25, 2004. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.3810/> Acesso em: 04 fev. 2019.

PAYERAS, R.M. et al. Oral lichen planus: Focus on etiopathogenesis. **Archives of Oral Biology**, Porto Alegre, v. 58, n. 9, p. 1-13, 2013. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0003996913001362?via%3Di> hub. Acesso em: 04 fev. 2019.

MIGUEL, B.F. et al. Clinicopathological features of oral lichen planus patients diagnosed in a single Oral Medicine service in Brazil: a descriptive study. **Rev. Brasileira de Odontologia**, Rio de Janeiro, v. 75, n. 2, p. 1-5, 2019. Disponível em: <https://www.semanticscholar.org/paper/Clinicopathological-features-of-oral-lichen-planus-Miguel-Pires/35cfd/35cfd6248a9e1becdc66adeb2f72aa953b5bf6bd>. Acesso em: 04 fev. 2019.

MONTI, D. A.; HERRING, C.L.; SCHWARTZMAN, R.J.; MARCHESE, M. Personality assessment of patients with complex regional pain syndrome type I. **Clin J Pain**, EUA, v.14, n.4, p. 295-302, 1998. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9874007/>. Acesso em: 04 fev. 2019.

NICO, M.M.; FERNANDES, J.D.; LOURENÇO, S.V. Oral lichen planus. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, São Paulo, v. 86, n. 4, p. 633-643, 2010. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0365-05962011000400002&script=sci_abstract. Acesso em: 04 fev. 2019.

SILVA, A.M. *et al.* Síndrome Dolorosa Regional Complexa do tipo I: da prevenção ao tratamento. **Rev. Port. Ortop. Traum.**, Lisboa, v. 26, n. 1, p. 30-42, 2018. Disponível em: http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1646-21222018000100004. Acesso em: 04 fev. 2019.

MARTINS, M.L.; FRANÇA, D.A.P.; KIMURA, K. Qualidade de vida de pessoas com doença crônica. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, v.4, n.3, p.5-18, 1996. Disponível em: scielo.br/pdf/rlae/v4n3/v4n3a02.pdf. Acesso em: 04 fev. 2019.

SETTA, B.J.H. *et al.* Tratamento da dor neuropática crônica pós-trauma com o uso do bloqueio periférico. Relato de caso. **Rev. dor**, São Paulo, v.13, n.3, p.287-290, 2012. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rdor/v13n3/v13n3a16.pdf>. Acesso em: 04 fev. 2019.

NEVES, B.M.B.; THOM, V.R.P.; ROSA, S.E.L. Síndrome dolorosa complexa regional tipo I- Relato de caso. **Rev. UNINGÁ**, Uningá, v.55, n.30, p.35-40, 2018. Disponível em: <http://34.233.57.254/index.php/uninga/article/view/2056/1719>. Acesso em: 04 fev. 2019.

DINIZ, A.J. *et al.* Líquen plano oral: um relato de caso. **Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-Fac., Camaragíbe**, v.18,n.2,p.30-33,2018. Disponível em: <https://www.revistacirurgiabmf.com/2018/02/Artigos/05RelatodecasoLiquenplanooral.pdf>. Acesso em: 04 fev. 2019.

SANTANA, P.H. *et al.* Líquen plano erosivo bucal: Relato de caso resistente à terapêutica sistêmica. **Rev. Ciências e Odontologia**, Goiânia, v. 1, n. 1, p. 1-4,2017. Disponível em: <http://revistas.icesp.br/index.php/RCO/article/view/128/103>. Acesso em: 04 fev. 2019.

SOUSA, F.A. Oral lichen planus cases epidemic profile from Oral Pathology Discipline from FOSJC. **Rev. de ciência odontológica brasileira**, São José dos Campos, v. 8,n. 4, p. 96-100, 2005. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/rboto/v74n2/en_a_21v74n2.pdf. Acesso em: 04 fev. 2019.

MONTI, L.M. *et al.* Evaluation of the psychological and health conditions of patients with lichen planus. **Rev. Odontológica de Araçatuba**, Araçatuba, v. 27, n. 2, p. 123-128, 2006. Disponível em: https://www.apcdaracatuba.com.br/revista/volume_27_02_2006/PDFs/PSICOLOGICA.pdf. Acesso em: 04 fev. 2019.

CASTRO, M. M. C. *et al.* Comorbid depression and anxiety symptoms in chronic pain patients and their impact on health-related quality of life. **Rev. de Psiquiatria Clín.**, Bahia, v. 38, n. 4, p. 126-129, 2010. Disponível em: <https://www.Scielo.br/pdf/rpc/v38n4/a02v38n4.pdf>. Acesso em: 04 fev. 2019.

AGHAHOSSEINI, F. *et al.* Treatment of oral lichen planus with photodynamic therapy mediated methylene blue: A case report. **Oral Medicine and Pathology Oral**, Irã, v. 11, p. 126-129, 2005. Disponível em: http://www.medicinaoral.com/pubmed/medoral/v11_i_2_pE126.pdf. Acesso em: 04 fev. 2019.

GUERREIRO, T.D.; MACHADO, M.M.; FREITAS, T.H. 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. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, São Paulo, v. 80, n. 5, p. 475-480, 2005. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0365-05962005000600004&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt. Acesso em: 05 fev. 2019.

GASPAR, A.; ANTUNES, F. Síndrome dolorosa regional complexa tipo I. **Serviço de Medicina Física e Reabilitação**, Portugal, v. 24, p. 1031-1040, 2011. Disponível em: <http://www.scielo.mec.pt/pdf/rpot/v26n1/v26n1a04.pdf>. Acesso em: 05 fev. 2019.

VAN VELZEN, G. A. J. *et al.* Sex matters in Complex Regional Pain Syndrome. **Eur J Pain**, Netherlands, v.23, n.6, p.1108-1116, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30124090/>. Acesso em: 20 mar. 2019.

LODI, G.; PORTER, S. R.; SCULLY, C. Hepatitis C virus infection: Review and implications for the dentist. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol and Endod.**, Londres, v. 86, n. 1, p. 8-22, 1998. Disponível em: [https://www.oooojournal.net/article/S1079-2104\(98\)90143-3/pdf](https://www.oooojournal.net/article/S1079-2104(98)90143-3/pdf). Acesso em: 06 fev. 2019.

CLARK, J.D. *et al.* Autoinflammatory and autoimmune contributions to complex regional pain syndrome. **Molec. Pain**, California, v.14, p. 1-13, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6125849/>. Acesso em: 06 fev. 2019.

Misidou C, Papagoras C. Complex Regional Pain Syndrome: An update. **Mediterr J. Rheumatol.** Grécia, v. 30, p. 16-25, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7045919/pdf/MJR-30-1-16.pdf>. Acesso em: 06 fev. 2019.

Galve Villa M, Rittig-Rasmussen B, Moeller Schear Mikkelsen L, Groendahl Poulsen A. Complex regional pain syndrome. **Man Ther.** Dinamarca, v.26, p. 223-230, 2016. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1356689X16306804?via%3Dihub>. Acesso em: 15 dez. 2019.

Eldufani J, Elahmer N, Blaise G. A medical mystery of complex regional pain syndrome. **Heliyon**, Canada, v. 6, p. 1-10, 2020. Disponível em: <https://www.cell.com/action/showPdf?pii=S2405-8440%2820%2930174-2>. Acesso em: 30 fev. 2020.

APENDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido fornecido ao paciente, como forma de convite para participação e autorização de sua inclusão no relato de caso, conforme solicitado pela Comissão de Pesquisa da Faculdade de Odontologia e pelo Comitê de Ética em Pesquisa Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para a aprovação do projeto.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL - FACULDADE DE ODONTOLOGIA

Termo de Consentimento Livre e esclarecido

Relato de caso: Síndrome dolorosa complexa regional associada ao líquen plano oral: relato de caso e revisão de literatura.

1. Natureza da pesquisa: você está sendo convidado para participar desta pesquisa da área da saúde que tem como finalidade relatar caso clínico sobre a síndrome dolorosa complexa regional associada ao líquen plano oral, bem como levantar informações na literatura que sustentem uma discussão sobre este tema.
2. Participante da pesquisa: Debora Neiros Rocha
3. Envolvimento na pesquisa: ao participar desta pesquisa, você será convidado a realizar uma anamnese e exame físico (intra e extraoral), bem como ter as lesões bucais, em pele e exames complementares fotografados para ilustração do caso. Você tem a liberdade de recusar e desistir de participar em qualquer momento, sem prejudicar seu tratamento junto ao ambulatório de Estomatologia/Patologia desta Faculdade.

4. Riscos e desconforto: a participação nesta pesquisa não oferece riscos legais de nenhuma ordem e os procedimentos utilizados obedecem aos critérios da ética em pesquisa com seres humanos conforme resolução nº466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. O possível desconforto deste estudo está relacionado com perguntas realizadas na anamnese que podem tomar seu tempo, a necessidade de consultas de acompanhamento para o controle das lesões bucais e divulgação das imagens e dados. Para minimizar estes riscos, as imagens clínicas serão realizadas sem que haja a possibilidade de identificação do paciente, apenas a adequada visualização das lesões.

5. Confidencialidade: Todos os dados coletados na anamnese e exame físico intra e extraoral são estritamente confidenciais. Tanto informações quanto imagens só poderão ser publicadas com finalidade científica de forma anônima, isto é, sem divulgação dos nomes das pessoas envolvidas.

Caso você tenha dúvidas e precise de maiores esclarecimentos sobre a realização dessa pesquisa, poderá entrar em contato com os pesquisadores por meio dos telefones (51) 3308-5011 (Prof. Laura de Campos Hildebrand) ou (51) 3308-3738 (Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Sul).

Após estes esclarecimentos, solicitamos seu consentimento de forma livre e esclarecida para participar desta pesquisa. Para tanto, preencha os itens que se seguem:

CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Declaro ter lido e compreendido integralmente as informações acima apresentadas antes de assinar o termo de consentimento. Foi-me dada ampla oportunidade de fazer perguntas, esclarecendo plenamente minhas dúvidas. Assim, eu, forma livre e esclarecida, concordo em particular voluntariamente desta pesquisa.

Porto Alegre, __ de ____ de ____.

Nome

Assinatura paciente

Assinatura pesquisador responsável

ATENÇÃO:

Esse termo de consentimento será impresso em duas cópias, sendo uma de propriedade do participante da pesquisa, e outra de propriedade dos pesquisadores.

A sua participação em qualquer tipo de pesquisa é voluntária. Em caso de dúvida quanto aos seus direitos, poderá entrar em contato com os pesquisadores por meio dos telefones 51 33085011 e email: lauracamposh@gmail.com. Também poderá contatar o comite de Etica em Pesquisa da UFRGS, endereçado a Av. Paulo Gama, 110 – 7º andar – Porto Alegre/RS – CEP: 90040-060 Fone: (51)33083837. E-mail: etica@propesq.ufrgs.br

APENDICE B - TERMO DE AUTORIZAÇÃO DE USO DE IMAGEM

Termo de Autorização de Uso de Imagem fornecido ao paciente, como forma de autorização para uso de imagens no relato de caso, conforme solicitado pela Comissão de Pesquisa da Faculdade de Odontologia e pelo Comitê de Ética em Pesquisa Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para a aprovação do projeto.

TERMO DE AUTORIZAÇÃO DE UDO DE IMAGEM

Eu _____,
CPF _____ RG _____, depois de conhecer e entender os objetivos, procedimentos metodológicos, riscos e benefícios do relato de caso, bem como estar ciente da necessidade do uso de minha image, e informações pessoais especificados no termo de consentimento livre e esclarecido AUTORIZO, através do presente term os pesquisadores Profa. Laura de Campos Hildebrand, Acadêmica Laysla Pedelhes Silva do projeto de relato de caso intitulado “ Estudo da relação entre a Síndrome da dor regional complexa e líquen plao oral: relato de caso e revisão de literatura”, a realizar as fotos que se fazem necessárias e ou acolher o meu depoimento sem quaisquer ônus financeiros a nenhuma das partes.

Ao mesmo tempo, libero a utilização dessas fotos e ou depoimento para fins científicos e de estudos (trabalho de conclusão de curso, artigos e slides), em favor dos pesquisadores acima especificados, obedecendo ao que está previsto na Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

Porto Alegre, __ de ____ de ____.

Participante da pesquisa

Pesquisador Responsável pelo Projeto

APENDICE C - TERMO DE COMPROMISSO DE UTILIZAÇÃO DOS DADOS

Termo de Compromisso de Utilização dos dados assinado pela pesquisadora responsável conforme solicitado pela Comissão de Pesquisa da Faculdade de Odontologia e pelo Comitê de Ética em Pesquisa Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para a aprovação do projeto.

TERMO DE COMPROMISSO DE UTILIZAÇÃO DOS DADOS

Título do estudo: **Estudo da relação entre a Síndrome da dor regional complexa e líquen plano oral: relato de caso e revisão de literatura.**

Eu, Laura de Campos Hildebrand, docente da faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, pesquisadora responsável do projeto acima mencionado, comprometo-me com a utilização dos dados extraídos durante a anamnese e exame físico do paciente relatado no caso.

Comprometo-me a manter a confidencialidade dos dados coletados durante o exame e prontuário, bem como a privacidade de seus conteúdos.

Declaro entender que é minha a responsabilidade de não repassar os dados coletados em sua íntegra, ou parte deles, às pessoas não envolvidas na equipe da pesquisa.

Por fim, comprometo-me com a guarda, cuidado e utilização das informações apenas para cumprimento dos objetivos previstos nesta pesquisa aqui referida. Qualquer outra pesquisa em que eu precise coletar informações serão submetidas a apreciação do CEP/UFRGS.

Porto Alegre, 11 de novembro 2019.

Laura de Campo Hildebrand

Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
Rua Ramiro Barcelos, 2492-5º andar – Porto Alegre/RS – CEP:90035-003 – (51) 3308-5011.
E-mail:lauracamposh@gmail.com

