

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE ODONTOLOGIA

ROBERTO YAMACHITA OLIVERAS

COMPARAÇÃO ENTRE OS DIFERENTES TRATAMENTOS  
DISPONÍVEIS PARA LÍQUEN PLANO BUCAL – REVISÃO DE  
LITERATURA

Porto Alegre

**2012**

ROBERTO YAMACHITA OLIVERAS

COMPARAÇÃO ENTRE OS DIFERENTES TRATAMENTOS  
DISPONÍVEIS PARA LÍQUEN PLANO BUCAL - 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**

**Orientador: Marco Antonio Trevisani  
Martins**

**Porto Alegre**

**2012**

### CIP – Catalogação na Publicação

Oliveras, Roberto Yamachita.

Comparação entre os diferentes tratamentos disponíveis para Líquen Plano Bucal: revisão de literatura / Roberto Yamachita Oliveras. – 2012.  
34 f.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Odontologia, Curso de Graduação em Odontologia, Porto Alegre, BR-RS, 2012.

Orientador: Marco Antonio Trevizani Martins

1. Líquen plano bucal. 2. Laser de baixa potência. 3. Corticosteróides.

Aos meus pais por todo apoio, incentivo e dedicação dados a mim.

Ao meu irmão pelo apoio e companheirismo.

À minha namorada pela compreensão e incentivos dados e dedicados a mim.

Aos meus familiares pela confiança depositada em mim.

À minha segunda mãe, Cleuza, por toda confiança, crédito, apoio e esforços dedicados a mim durante todos estes anos.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao meu orientador, Marco Martins, pelo esforço e dedicação prestados durante a execução deste trabalho e pelos incentivos durante as aulas.

À professora Manoela Martins pela atenção e compreensão prestados durante este período.

## RESUMO

OLIVERAS, Roberto Yamachita. **Comparação entre os diferentes tratamentos disponíveis para Líquen Plano Bucal** – revisão de literatura. 2012. 30 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) – Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2012.

O líquen plano bucal (LPB) é uma doença mucocutânea inflamatória crônica relacionada com alterações na imunidade mediada por células T. Diversos medicamentos têm sido utilizados no tratamento desta doença, especialmente nas formas atróficas e erosivas, com resultados variados. Tendo em vista as diferenças de resposta dos pacientes aos diferentes tipos de tratamentos foi realizada uma pesquisa na literatura para que se tentasse estabelecer se alguma das modalidades de tratamento utilizadas é mais eficaz e/ou traz menos efeitos colaterais e riscos à saúde do paciente. Para a presente revisão foram utilizados artigos que tanto fizessem estudos comparativos ou relatos de tratamentos. Após selecionados os artigos foi realizada a análise dos resultados e, dessa maneira, elaborada a conclusão dos autores deste presente estudo. O que mais se procura ao se tratar pacientes com LPB é proporcionar conforto aos mesmos com o menor dano à sua saúde, por isso que os tratamentos com medicação tópica sendo cada vez mais usados pelos profissionais da Odontologia.

Palavras-chave: Líquen plano bucal. Laser de baixa potência. Corticosteróides. Propionato de Clobetasol. Imunossupresores. Aloe Vera. Pulso terapia. Tacrolimus. Pimecrolimus.

## **ABSTRACT**

OLIVERAS, Roberto Yamachita. **Comparison between the different treatments available to Oral Lichen Planus** – literature review. 2012. 30 f. Final Paper (Graduation in Dentistry) – Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2012.

Oral lichen planus (OLP) is a chronic inflammatory mucocutaneous disease related to T-cell immune alteration. Several medications have been used to treat this disease, especially the atrophic and erosive forms, with variable results. Due to the different responses of the patients to all the kinds of treatment a review in the literature was made so that we could establish if any treatment is more effective than another and/or if it brings more or less side effects/risks to the patient's health. To this review we used articles that were comparative studies or the report of one isolated kind of treatment, after a result analysis was made so that we could discuss and get to a conclusion. When we are treating patients with OLP the main objective is to give them comfort with less harm to their health, therefore the topical treatments are being more widely used by the Odontology professionals.

Key words: Oral lichen planus. Low intensity laser. Corticosteroids. Clobetasol propionate. Immunosuppressor. Aloe Vera. Pulse therapy. Tacrolimus. Pimecrolimus.

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	9
2 OBJETIVO.....	12
3 MATERIAIS E MÉTODOS.....	12
4 REVISÃO DE LITERATURA.....	13
5 DISCUSSÃO.....	24
6 CONCLUSÃO.....	28
REFERÊNCIAS.....	29
APÊNDICE.....	33



## 1 INTRODUÇÃO

O líquen plano é uma doença inflamatória crônica, imunologicamente mediada, mucocutânea e com ampla variação de manifestações clínicas (PARASHAR, 2011). Afeta 1 a 2% da população adulta, principalmente mulheres (1,4:1) acima dos 40 anos, apesar que adultos jovens e crianças também podem ser acometidos pela doença. Entre 10 a 20% dos pacientes com líquen plano apresentam lesões cutâneas e lesões orais concomitantemente, 25% apresentam apenas lesões orais e 25% apenas lesões cutâneas (PARASHAR, 2011; ROOPASHREE et al., 2010).

Em boca, o líquen plano é observado com maior frequência na mucosa jugal, língua e gengiva, porém pode ocorrer em qualquer região anatômica (SCIUBBA, 2011). As lesões tendem a ser simétricas, bilaterais ou múltiplas. Apesar de ser encontrado com maior frequência na mucosa jugal, o envolvimento isolado desse local é incomum. Por outro lado, quando o líquen plano se manifesta na gengiva, outros locais normalmente não estão envolvidos (SCHLOSSER, 2010). O líquen plano se apresenta em várias formas: reticular, papular, placa, atrófico, erosivo e bolhoso. Alguns autores, no entanto, classificam-no em três tipos principais: reticular, atrófico e erosivo (ISMAIL et al., 2007). Em outras classificações, as lesões são distribuídas em dois grandes grupos: as dos pacientes sintomáticos e dos assintomáticos. Em um mesmo paciente, várias formas podem ocorrer simultaneamente. A forma reticular é a mais frequentemente observada e se caracteriza por ser assintomática. Normalmente, desenvolve-se na mucosa jugal bilateralmente, apresentando linhas esbranquiçadas que se inter cruzam assumindo aspecto de rede, conhecida como estrias de Wickham (PARASHAR, 2011). No líquen plano erosivo, clinicamente se observam áreas atróficas e estrias de Wickham com ulceração central de vários tamanhos. A periferia das regiões atróficas é frequentemente, circundada por estrias brancas e finas que se irradiam. Estas regiões são comumente sintomáticas, por causar significativo desconforto aos pacientes (ISMAIL et al., 2007; XUE et al., 2005).

Apesar da etiologia do líquen plano ainda ser desconhecida, a sua etiopatogenia é complexa, evidenciando interações com aspectos genéticos,

ambientais e estilo de vida. Estudos mostram que o líquen plano envolve resposta imunológica mediada por células T (CD8 e CD4) frente a antígenos intraepiteliais (ANURADHA et al., 2008; ROOPASHREE et al., 2010; ISMAIL et al., 2007 ). Vários fatores tem sido propostos para a etiologia, incluindo: (1) aspectos genéticos, (2) materiais dentários<sup>1</sup>, (3) drogas, (4) agentes infecciosos, (5) auto-imunidade, (6) imunodeficiência, (7) alergia a comidas, (8) estresse, (9) hábitos<sup>1</sup>, (10) trauma<sup>1</sup>, (11) diabetes e hipertensão, (12) neoplasias malignas e (13) doenças intestinais (ROOPASHREE et al., 2010; SCHLOSSER, 2010). Os achados histopatológicos e imunoistoquímicos são de uma reação de hipersensibilidade retardada do tipo IV (ISMAIL et al., 2007; ). A doença apresenta períodos de remissão e exacerbação que podem estar relacionados com desequilíbrio de ordem física ou emocional (XUE et al., 2005).

A biópsia seguida de exame anátomo-patológico são os exames complementares necessários para confirmar o diagnóstico clínico de líquen plano, bem como para diferenciá-lo de neoplasias malignas e outras lesões bucais crônicas brancas ou ulcerativas. O diagnóstico é estabelecido com base nos achados clínicos e histopatológicos. A história detalhada e a observação dos sinais e sintomas da doença são normalmente suficientes para estabelecer o diagnóstico em casos de líquen plano reticular. Porém recomenda-se, em caso de dúvida ou de líquen plano erosivo, a realização de biópsia. As características histológicas clássicas do líquen plano são projeções epiteliais com dentes de serra, perda de nitidez da camada de células basais e intenso infiltrado predominantemente linfocitário, em faixa imediatamente subjacente ao epitélio. Epitélio com hiperkeratose também pode ser observado (SILVERMAN et al., 1991; NEVILLE et al., 2004). Na imunofluorescência nota-se deposição subepitelial de fibrinogênio (STOOPLER et al., 2003).

O tratamento dos pacientes com líquen plano não é curativo e ainda não há uma conduta totalmente satisfatória e definitiva. Entretanto, avanços têm sido alcançados para melhor controle dessa condição. Usualmente, o tratamento do líquen plano é sintomático. Quando não há queixas, nenhuma terapêutica é

---

<sup>1</sup> Estes itens são considerados como fatores etiológicos caso não seja feita diferenciação entre LPB e Reação Liquenóide.

necessária, mas os pacientes que referem dor ou ardência nas lesões erosivas e atróficas devem ser medicados. Estas, por sua vez, são normalmente mais resistentes ao tratamento. As lesões cutâneas têm melhor curso que as lesões bucais, apresentando total remissão em aproximadamente um ano (SCULLY et al, 1998).

## 2 OBJETIVO

Comparar a efetividade dos diferentes tratamentos disponíveis e sua eficácia na eliminação/atenuação da sintomatologia do LPB e sua melhora clínica.

## 3 MATERIAIS E MÉTODOS

Os artigos foram selecionados a partir da procura nos periódicos da CAPES e MEDLINE utilizando palavras chave que interessassem ao presente trabalho. Após foi feita leitura dos artigos selecionados para definir se os mesmos se enquadravam ao perfil deste trabalho.

Os artigos selecionados deveriam fazer uso de alguma forma/substância, sistêmica ou tópica, para o tratamento do LPB. Tais estudos poderiam ser comparativos ou relatando os resultados de uma substância no tratamento da patologia em estudo. Para a procura dos artigos foram utilizadas as palavras-chave *oral lichen planus* seguidas dos termos *treatment, laser therapy, immunomodulatory treatment, pulse therapy, aloe vera*.

Como última etapa os resultados foram analisados pelo aluno e pelo orientador e elaboradas as considerações finais acerca do assunto estudado.

## 4 REVISÃO DE LITERATURA

Considerando que nenhum tratamento específico seja eficaz, além de poder causar efeitos adversos, os medicamentos devem ser reservados para portadores de lesões atróficas e/ou erosivas ou outras formas de líquen plano bucal sintomática. Nestes casos, o tratamento com corticóides tópicos e/ou sistêmicos, retinóides tópicos e/ou sistêmicos e agentes imunossupressores tem sido considerados, além da psicoterapia, que tem sido citada na literatura como opção terapêutica complementar ao tratamento medicamentoso (ISMAIL et al., 2007; PARASHAR, 2011). Dentre estes, a maior parte dos estudos tem demonstrado que os corticóides tópicos potentes devem ser a primeira escolha terapêutica seguido de corticóide de uso sistêmico principalmente nos casos de pacientes com doença difusa e que não responde ao tratamento tópico. Cerca de 66% dos pacientes respondem ao menos parcialmente ao corticóide tópico, com variação da eficácia dependendo da potência do corticóide utilizado (LOZADA-NUR et al., 1994). O Propionato de Clobetasol representa um corticóide de uso tópico de alta potência e parece ser o mais efetivo no tratamento do líquen plano bucal com índice de 56-75% de remissão completa das lesões (PARASHAR, 2011, ANURADHA et al., 2008, SCULLY e CARROZZO, 2008). As desvantagens do uso do tratamento tópico com estes medicamentos é a pouca aderência à lesão, o desenvolvimento de candidíase, o risco de que o uso prolongado gere diminuição na sua efetividade e ocasione redução na função da adrenal.

Em estudo comparativo da eficácia e segurança do tratamento sistêmico utilizando prednisona 50mg/dia em dose única, não excedendo 60 dias consecutivos de uso ou até redução de 50% do tamanho original da lesão. Após a diminuição das lesões foi realizada a redução das doses – 25mg/dia por uma semana, 12,5mg/dia na segunda semana e finalmente 6 mg/dia na última semana, sendo esta a última semana de tratamento sistêmico, seguido de tratamento tópico - com Propionato de Clobetasol 0,05% ora base. A comparação desta primeira modalidade de tratamento foi com uso apenas de tratamento tópico utilizando o mesmo corticoesteróide. O esquema de administração foi de 2 aplicações diárias por 4 meses, após 01

aplicação diária por 2 meses em ambos grupos. Carbone et al.(2003) avaliaram 49 pacientes separados em dois grupos divididos igualmente segundo idade e sexo. Ao final do tempo de acompanhamento, que foi em média 36 meses, chegaram à conclusão que o tratamento com corticoesteróide tópico de alta potência (Propionato de Clobetasol) deve ser o tratamento de escolha, devido a sua segurança de uso, pois nenhum paciente relatou efeitos colaterais decorrentes desta terapia. Além disso, a porcentagem de remissão parcial das lesões foi maior no grupo com tratamento tópico quando comparado com o grupo que utilizou a combinação dos tratamentos. A remissão total foi semelhante em ambos os grupos. Os autores também enfatizam a importância de estudos comparativos com novos tratamentos tópicos, que podem eliminar a necessidade do uso de corticoesteróides sistêmicos no tratamento do LPB.

Outro estudo que realizou a comparação entre tratamentos tópico e sistêmico com corticosteróides foi o de Malhotra et al. (2008). Neste estudo o tempo de acompanhamento foi de três meses após o término do tratamento. O corticoesteróide sistêmico utilizado foi o modelo de pulso-terapia de betametasona – 5 mg uma vez ao dia por 2 dias consecutivos por 3 meses; após, 4 mg no quarto mês, seguido de 3 mg no quinto mês e 2 mg no sexto mês, sempre realizando o esquema de dose única por 2 dias consecutivos – comparado com a eficácia da Triancinolona 0,1% ora base, utilizada no esquema de 3 aplicações diárias por 3 meses, reduzindo para 2 x ao dia no quarto mês, 1 x ao dia no quinto mês e aplicações em dias alternados no sexto e último mês de terapia. Como resultado deste estudo, que contou com 49 pacientes os autores chegaram à conclusão de que o uso da pulso-terapia é mais eficaz para que os resultados sejam mais rapidamente alcançados. Entretanto, apresentaram maiores efeitos colaterais e recorrências mais rápidas quando comparado ao tratamento tópico. Os autores frisam que os efeitos colaterais decorrentes da pulso-terapia são leves, aceitáveis e transitórios, sendo a terapia mais indicada para os casos mais agudos onde se busca uma melhora rápida no quadro clínico, contudo o tratamento tópico se mostrou mais eficaz em manter os resultados por mais tempo.

**Novas substâncias vêm sendo pesquisadas e tendo sua efetividade testada no que diz respeito ao tratamento do LPB. Substâncias estas que buscam menores efeitos colaterais e alta resolatividade da sintomatologia dos pacientes. Uma destas substâncias é o Pimecrolimus, um inibidor de calcineurina derivado da *Streptomyces hygroscopicus*, um ascomiceto. Outras novas modalidades terapêuticas analisadas neste estudo são a Beldroega, Aloe Vera, Laser de Baixa Potência, Tacrolimus.**

Em estudo de Swift et al.(2005), foi testada a eficácia de uma pasta em ora-base com 1% de Pimecrolimus no grupo teste e placebo (creme dispensado na mesma embalagem e quantidade da pasta do grupo teste) no grupo controle. Neste estudo, 10 pacientes foram incluídos em cada grupo, que teve acompanhamento por 4 semanas. Todos pacientes receberam as mesmas orientações em relação a aplicação das pastas. O resultado mostrou que o uso da ora-base com 1% de Pimecrolimus foi eficaz no tratamento do LPB em todas as suas formas, conseguindo inclusive redução das estrias nos líquen planos reticulares. Os resultados mostraram redução nos escores de dor e da escala analógica visual em todos pacientes do grupo teste, enquanto no grupo controle, houve aumento ou manutenção do mesmo escore. Apenas um paciente relatou ardência como efeito colateral, ao utilizar o Pimecrolimus, mas que a sensação passava decorrido um tempo após a aplicação. Sendo assim, os autores concluíram ser seguro utilizar ora-base 1% de Pimecrolimus no tratamento de LPB, contudo novos estudos que meçam a quantidade desta substância no sangue dos pacientes e estudos com tempo maior de acompanhamento são necessários.

Os pacientes com líquen plano bucal sintomático necessitam de terapia que diminua os sinais e sintomas da doença com o mínimo de efeitos colaterais, assim, a investigação de novos agentes anti-inflamatórios tem sido realizada principalmente com moduladores da inflamação, tais como Tacrolimus e Pimecrolimus (LÓPEZ-JORNET et al., 2010). Neste mesmo sentido, poucos estudos utilizaram a luz laser de baixa potência (LBP) com intuito de diminuir o quadro inflamatório, controlar a dor e estimular o reparo tecidual nos casos de líquen plano em boca. Porém, a terapia utilizando LBP tem sido amplamente utilizada em outros processos

patológicos, tais como em cicatrização e condições inflamatórias como a mucosite, o herpes etc. (SCHUBERT et al., 2007). Basicamente, a fototerapia acelera o processo de cicatrização de feridas e demonstra ação antiinflamatória. Estes efeitos podem estar relacionados com a ação do laser aumentando o metabolismo celular, o potencial regenerativo dos tecidos, a neovascularização e a formação de tecido cicatricial (ALMEIDA-LOPES et al., 2001; MARQUES et al., 2004).

Estudos anteriores examinaram o efeito do excimer laser (308 nm) que é um tipo de LBP no líquen plano em boca. Este tipo de laser é dentro das ondas eletromagnéticas uma luz na área do ultravioleta, com baixo poder de penetração nos tecidos e que tem efeitos carcinogênicos (KÖLLNER et al., 2003). Os resultados usando o excimer foram muito ruins e os pacientes não demonstraram resolução ou melhora das lesões (WOLLENSCHLÄGER et al., 2009). Porém, o LBP na faixa do vermelho e do infravermelho são comprimentos de onda com poder de penetração maior nos tecidos e com reposta biológica bem descrita em diversos tecidos. Apenas três estudos foram encontrados na literatura utilizando algum tipo de LBP em líquen plano em boca. No estudo de Jajarm et al. (2011) foi avaliado o efeito do laser de 630 nm em lesões erosivas de líquen plano bucal e foi demonstrado que esta terapia foi tão efetiva na redução da dor e na melhora clínica quanto o corticóide tópico utilizado (Dexametasona). No estudo de Cafaro et al. (2010) apenas 13 casos de líquen plano bucal que não responderam previamente às terapias convencionais foram submetidos a tratamento com laser 904-nm e foi observada redução significativa no tamanho das lesões e no quadro de dor. Nenhum efeito colateral tem sido relatado nos tratamentos com laser nesses comprimentos de onda. Em estudo de Sivolella et al. (2012) a paciente relatou desaparecimento da sensação de queimação e melhora no aspecto de sua língua. Após a terceira sessão de laserterapia a paciente julgou estar satisfeita com a estética de sua língua e optou por não realizar mais aplicações. Em avaliação após 14 meses ela relatou não ter mais sentido queimação e estar bem esteticamente, sendo aconselhada a fazer uso de corticosteróide tópico e terapia antifúngica para prevenir sintomatologia recorrente associada ao LPB.



Agha-Hosseini et al., (2010) trataram o LPB com o uso de planta medicinal, a Beldroega, a qual contém substâncias como Omega-3, beta caroteno e vitaminas A, C e E. Neste estudo, os autores utilizaram, no grupo teste, comprimidos de 235mg contendo beldroega e no controle, placebo contendo excipientes sem atividade farmacológica, em cápsulas idênticas à do grupo teste. Os resultados dos pacientes do grupo teste foram muito promissores, onde 87% dos pacientes tiveram melhora clínica parcial ou total das lesões. No acompanhamento do estudo a melhora de acordo com a escala análoga-visual foi significativa, além dos pacientes também obterem transformação das lesões erosivas para formas menos agressiva (reticular ou atrófica). Assim, os autores chegaram à conclusão de que o tratamento com beldroega pode ser uma outra alternativa, menos agressiva, para os pacientes com LPB, pois não foi relatado nenhum efeito colateral pelos pacientes e houve melhora clínica significativa no quadro dos mesmos.

Thomson et al. (2004) em revisão de casos com 23 pacientes consecutivos tratados com Tacrolimus 0,1% orabase concluíram que a substância é segura e eficaz no tratamento sintomatológico do LPB. A aplicação 1 vez ao dia se mostrou eficaz na redução da sintomatologia. Dentre os 23 pacientes, 6 que utilizavam a droga 2 vezes ao dia, conseguiram reduzir o uso para uma aplicação diária após, no máximo, 04 semanas de terapia. Os níveis sanguíneos de Tacrolimus foram indetectáveis ou, como em alguns casos, muito baixos e sem alteração sistêmica. Os efeitos adversos mais comuns foram queimação, parestesia e disguesia sentidas logo após a aplicação da medicação, o que não interferiu na aderência ao tratamento. O maior período, desta pesquisa, que o paciente conseguiu ficar sem utilizar medicação foi 29 meses. Segundo os autores, ainda não foram estabelecidos dosagem e quantidades de aplicações ideais para que o Tacrolimus possa proporcionar efeito desejado. Em 15 pacientes foi necessário a manutenção da terapia para evitar recidivas, que ocorriam entre 3 e 14 dias após a paralisação do uso da medicação. Um paciente deste estudo fazia uso de corticóide sistêmico concomitante ao uso do Tacrolimus, e conseguiu reduzir a dosagem diária de prednisolona 75mg para 1mg a cada 2 dias . A melhora clínica foi observada em 21 pacientes.

Outro tratamento observado para aliviar os sintomas do LPB foi o uso do gel de Aloe Vera a 70%. Em estudo de Choonhakarn et al. (2008) no qual foi comparada a eficácia do gel de Aloe Vera ao tratamento com placebo (gel contendo os mesmos veículos do gel de Aloe Vera, exceto o extrato deste vegetal), os resultados foram positivos para o tratamento com Aloe Vera. Os resultados dos pacientes do grupo teste foram muito superiores no que diz respeito a redução da sintomatologia tanto nos escores da Escala Análoga Visual, como na resposta clínica quando comparados com o grupo controle. O número de pacientes que responderam mal ao tratamento teste foram maiores no grupo controle. Alguns pacientes (2 pacientes, 3,7%) relataram ardência e coceiras com baixa intensidade que desapareceram após 1 semana de uso da droga. A Aloe Vera possui efeito antiinflamatório, antibacteriano, antiviral e antifúngico. Os autores chegaram à conclusão de que gel de Aloe Vera 70% obteve resultados significativamente melhores quando comparados com placebo. Os resultados mostraram melhora nos sinais clínicos e escores de dor, sendo considerado pelos autores efetivo no tratamento do LPB.

López-Jornet et al. (2010) fizeram uma revisão de literatura sobre o tratamento do LPB com o uso de Tacrolimus e Pimecrolimus em seu trabalho intitulado *Topical tacrolimus and Pimecrolimus in the treatment of oral lichen planus: an update*. Neste trabalho foram estudados 30 artigos que relatavam o uso de uma destas substâncias tanto em comparação com outros tratamentos quanto apenas o seu uso. Os autores concluíram que faltam estudos a longo prazo para testar seus efeitos decorrente do uso crônico. Em relação ao Tacrolimus concluiu-se que a percepção na redução dos sintomas ocorre no primeiro mês de terapia, mas que os melhores resultados ocorrem após 2 meses de tratamento, por isto os autores sugerem mais estudos a longo prazo. O Pimecrolimus apresentou bons resultados nos estudos revisados neste trabalho, contudo os pacientes relataram sensação de queimação no local de aplicação, além disso, estudos com tempo maior de acompanhamento são necessários, para que se saibam quais efeitos este medicamento pode ter como causa da absorção via mucosa oral. O Tacrolimus teve mais efeitos adversos nos pacientes, tais como irritação, queimação, ardência, alteração do paladar, náusea, cefaléia moderada e diarreia.

Segundo Volz et al. (2008), em estudo randomizado e duplo-cego, os autores compararam a eficácia do creme de Pimecrolimus 1% e creme utilizando os mesmos veículos do creme do grupo teste, contudo sem uso do Pimecrolimus. Foi concluído que há pacientes que respondem rapidamente e outros que respondem lentamente à ação do Pimecrolimus, necessitando de mais de 30 dias de tratamento para que o mesmo faça efeito. Os resultados mostram que o tratamento com Pimecrolimus reduz a sintomatologia e melhora a resposta clínica da lesão quando comparada com o tratamento com veículo. O Pimecrolimus também manteve os pacientes sem recidiva das lesões por 30 dias após o fim do tratamento. Como conclusão, os autores dizem que os efeitos benéficos do Pimecrolimus creme a 1% são muito promissores, pois o paciente responde rapidamente ao tratamento e o mantém sem recidiva após 30 dias do final do tratamento, período crítico para o reaparecimento de novas lesões. Os autores sugerem que mais estudos a longo prazo são necessários para que aprendamos como lidar com os pacientes que respondem lentamente ao tratamento e para sabermos quanto tempo o Pimecrolimus mantém o paciente livre de lesões e sintomatologia, além de conhecermos melhor seus efeitos colaterais. Foi observado queimação e parestesia em apenas um paciente e absorção sistêmica com o tratamento a longo prazo.

Carrocher et al. (2008) realizaram estudo comparativo do tratamento do LPB utilizando creme de Tacrolimus a 0,1% e Propionato de Clobetasol 0,05% creme. A primeira substância se mostrou mais eficaz que o Propionato de Clobetasol tanto ao fim do tratamento quanto durante o período de acompanhamento. Os escores para dor, queimação e extensão da lesão no grupo utilizando Tacrolimus foram todos melhores quando comparados com o Propionato de Clobetasol. O Tacrolimus promoveu maior redução da sintomatologia e sinais do LPB. Os pacientes relataram ardência no início da aplicação do Tacrolimus, nos primeiros dois dias de tratamento, que melhoraram de acordo com a redução dos sinais do LPB. Um número estatisticamente significativo de pacientes chegou à total remissão dos sintomas. Apenas um paciente utilizando Propionato de Clobetasol obteve o mesmo resultado. O fim súbito do uso do corticóide tópico pode ter ocasionado o efeito rebote no grupo em uso de Clobetasol no período de acompanhamento. O tratamento com Tacrolimus foi mais eficaz que o Clobetasol no período de tratamento. Segundo os

autores a limitação de seu estudo é a pequena duração da pesquisa e consequente falta de tempo de acompanhamento a longo prazo para avaliar possíveis efeitos adversos do uso do Tacrolimus. Como conclusão, Carrocher et al. (2008) sugerem que o uso tópico de Tacrolimus 0,1% é mais eficaz quando comparado ao Propionato de Clobetasol 0,05% no tratamento do LPB, contudo mais estudo em grande escala são necessários para que este achado se confirme antes que o uso desta substância possa ser recomendado na prática clínica diária.

Conrotto et al. (2006) realizaram estudo comparativo entre Propionato de Clobetasol 0,025% e ciclosporina 1,5% ambos em meio de gel bioadesivo. O tempo de tratamento foi de 2 meses e 2 meses de acompanhamento após o fim da terapia. Ambas substâncias foram aplicadas 2 x ao dia. Profilaxia antimicótica foi feita em ambos grupos. O grupo tratado com Clobetasol teve uma amostra de 19 pacientes (01 paciente não compareceu às consultas de controle pós-tratamento) e 20 pacientes no grupo da ciclosporina. O Clobetasol mostrou melhores resultados no que diz respeito à melhora clínica do que a ciclosporina (95% contra 65%, respectivamente) e maior número de pacientes com total remissão das lesões atróficas/erosivas, contudo este resultado não foi estatisticamente significativo. A melhora da sintomatologia não obteve diferença estatística significativa entre os 02 tipos de tratamento. No que diz respeito a efeitos adversos, o Clobetasol produziu mais efeitos adversos do que a ciclosporina.

Ainda de acordo com este estudo de Conrotto et al. (2006), o Clobetasol é mais eficaz quando comparado com a ciclosporina no que diz respeito a melhora clínica das lesões atrófica/erosivas (95% dos pacientes em uso de Clobetasol tiveram melhora clínica, quando comparado com 65% dos em uso de ciclosporina). Aproximadamente 35% dos pacientes do grupo da ciclosporina não obtiveram melhora clínica, contudo mais da metade relatou melhora da sintomatologia. No acompanhamento após o fim do tratamento, a ciclosporina obteve melhores resultados após 2 meses do fim do tratamento. Como conclusão, os autores dizem que o Clobetasol ainda deve ser a primeira escolha no tratamento do LPB devido a sua maior eficácia em reduzir/eliminar os sinais e sintomas, contudo a ciclosporina pode representar uma segunda opção de tratamento. Eles também relatam que a

ciclosporina, devido a estudos recentes, deve ser a primeira escolha no tratamento do LPB em pacientes com Hepatite C, devido a seu poder de supressão do vírus.

Em estudo intitulado *A comparative treatment study of topical tacrolimus and clobetasol in oral lichen planus*, Radfar et al. (2008) realizaram estudo comparativo duplo cego que teve 6 semanas de tratamento e entrevista após 9 meses do fim da terapia, utilizando 29 pacientes distribuídos randomicamente em 2 grupos que utilizaram pomada de Clobetasol 0,05% ou pomada de Tacrolimus 0,1%. Todos os pacientes aplicaram as medicações durante 6 semanas e, durante este período, o número de aplicações diárias foi sendo gradativamente reduzido. Foram avaliadas a redução da sintomatologia e a redução clínica das lesões. Em ambos grupos a redução das lesões foi muito significativa durante as 6 semanas de tratamento (82,6% e 81,6% de redução com uso de Tacrolimus e Clobetasol, respectivamente). A redução da sintomatologia também foi muito significativa, 52,3% no grupo utilizando Tacrolimus e 38% com Clobetasol, contudo esta diferença não é estatisticamente significativa. Após 9 meses do final do tratamento 11 pacientes estavam sem lesões (5 do grupo Clobetasol e 6 do Tacrolimus), 6 pacientes do grupo Clobetasol e 1 do Tacrolimus possuíam lesões assintomáticas; e, ainda, 2 pacientes do grupo Clobetasol e 3 do Tacrolimus relataram período de remissão de 1-6 meses. Os autores concluíram que o Tacrolimus é tão útil quanto o Clobetasol no tratamento do LPB. Os pacientes utilizando Tacrolimus responderam da mesma maneira que os pacientes do grupo Clobetasol.

Em estudo de Buajeeb et al. (1997) foi comparada a eficácia de Fluocinolona 0,1% em ora base e Ácido Retinóico 0,05% em ora base no tratamento de LPB erosivo e atrófico. As lesões foram classificadas de acordo com sua severidade pelo clínico e foi utilizada escala análoga visual para percepção de sintomatologia dolorosa pelos pacientes. Os pacientes em uso da Fluocinolona obtiveram melhor resultado na melhora clínica das lesões, redução no escore de 3,0 para 1,5, enquanto os pacientes utilizando Ácido Retinóico obtiveram pouca melhora, de 2,9 para 2,4 sendo estas avaliações feitas após quatro semanas de tratamento. Nos pacientes do grupo da Fluocinolona as lesões atróficas e erosivas melhoraram para remissão total ou reduziram-se a estrias brancas leves em 56% dos pacientes,

enquanto no grupo do Ácido Retinóico as lesões erosivas involuíram para atróficas em 13% e as atróficas reduziram em tamanho em 33% dos pacientes. O pior resultado do Ácido Retinóico foi a persistência das lesões em 40% dos pacientes e deterioração em 13%. Após 4 semanas de tratamento a eficácia clínica foi estatisticamente significativa a favor da Fluocinolona, que obteve um efeito significativo no tratamento das lesões. Os autores concluíram que o efeito antiinflamatório da Fluocinolona é maior do que o do Ácido Retinóico. Também concluíram que a aplicação tópica da Fluocinolona 0,1% em ora base é eficaz e segura no tratamento de LPB erosivo e atrófico, sendo que mais estudos são necessários para avaliar a eficácia do Ácido Retinóico 0,05% ora base no tratamento do LPB quando corticosteróides tópicos falham no seu resultado.

Em estudo publicado em 2011, Mansourian et al. realizaram estudo comparativo entre bochechos de Aloe Vera 94,5% e acetonido de triancinolona 0,1% em ora base no tratamento de LPB utilizando 46 pacientes. Os pacientes utilizando Aloe Vera foram orientados a realizar bochechos com a substância durante 2 minutos, quatro vezes ao dia; enquanto os pacientes do grupo da Triancinolona foram orientados a aplicar a pasta quatro vezes ao dia. As avaliações ocorreram após 08, 16, no último dia de tratamento e após 2 meses do início do tratamento, o qual teve duração de quatro semanas. Nos resultados deste estudo os autores observaram que ambos tratamentos reduziram significativamente os escores avaliados (escala análoga visual de dor e queimação e tamanho das lesões), não sendo significativa a diferença entre os 2 grupos. Em mais da metade dos pacientes de ambos grupos ainda se observava algum grau de cura (redução total das lesões) no último acompanhamento. Os autores concluíram que o Aloe Vera tem eficácia terapêutica similar a do Acetonido de Triancinolona 0,1%. Devido ao Aloe Vera possuir efeitos tanto antiinflamatórios quanto antioxidantes, estas características podem contribuir significativamente para sua eficácia. Eles também concluíram que o Aloe Vera pode ser proposto como um bom tratamento para o LPB, especialmente em pacientes que preferem medicamentos herbais aos sintéticos, contudo os autores frisam que ainda são necessários estudos com tempo de acompanhamento mais longo para que os resultados se confirmem.

Em estudo realizado em quatro países da Ásia e conduzido por Yoke et al. (2006), foi feita a comparação entre os efeitos da solução de ciclosporina 100mg/mL comparada com acetato de triancinolona 0,1% em base em óleo no tratamento do LPB. A escolha da Triancinolona 0,1% foi devido a sua disponibilidade comercial e a da ciclosporina devido aos seus efeitos imunossupressores. Os resultados da pesquisa mostraram pequena diferença nos efeitos das duas substâncias testadas. O resultado que mais impressionou os pesquisadores foi o pequeno benefício proporcionado pelo corticóide. Ambas substâncias promoveram pequena melhora tanto nos sinais como nos sintomas do LPB, o que levou os pesquisadores a citarem em seu artigo uma suspeita da tão baixa melhora ocasionada pela ciclosporina devido ao tipo de solução utilizada na pesquisa, a qual é utilizada nos tratamentos pós-transplante de órgãos, o que a torna não ideal para a absorção pela mucosa bucal. Os autores concluíram que a ciclosporina não é mais eficaz que a Triancinolona no tratamento tópico do LPB e o seu alto custo dificulta a adesão ao tratamento. Também foi sugerido que terapia sistêmica possa ser necessária para a maior eficácia do tratamento, visto que o tratamento tópico atinge apenas uma parcela dos linfócitos T helper.

## 5 DISCUSSÃO

O laser de baixa potência (LBP) possui comprovada ação sobre os tecidos e células. A terapêutica do LBP se dá por meio do aumento do metabolismo celular, do poder regenerativo dos tecidos, da neovascularização e formação de tecido cicatricial (ALMEIDA-LOPES, 2011; MARQUES et al., 2004 e JAJARM et al., 2011). O excimer laser, faixa de atuação da luz ultravioleta, além de possuir baixo poder de penetração nos tecidos, também possui poder carcinogênico (KÖLLNER et al., 2003). Também, este tipo de LBP é pouco eficaz e os pacientes não relatam melhoras sintomatológicas, assim como não é observada melhora clínica significativa (WOLLENSCHLÄGER et al., 2009). As luzes no espectro do vermelho e infravermelho possuem maior penetração tecidual, além de comprovada resposta biológica em diversos tecidos, contudo, há poucos estudos envolvendo os tecidos bucais. O comprimento de onda de 630nm se mostrou tão eficaz quanto o corticosteróide tópico, com a vantagem de não ocasionar efeitos adversos. A melhora se dá tanto na sintomatologia quanto no aspecto clínico (JAJARM et al., 2011). Em estudo publicado em 2010 por Cafaro et al., o LBP de 940nm foi utilizado em 13 pacientes, mostrando-se eficaz na redução da sintomatologia e no tamanho das lesões, também sem ocasionar efeitos adversos. Sivoilella et al. em 2011, em relato de caso, relatou que sua paciente ficou satisfeita após 3 sessões de LBP, do comprimento de onda de 830nm, pois não sentia mais queimação e a estética de sua língua estava boa para seus padrões. Em acompanhamento após 14 meses a mesma relatou permanecer assintomática e continuar com a aparência lingual aceitável.

A beldroega é uma erva medicinal que contém inúmeros compostos ativos, como Omega-3, beta caroteno e vitaminas A, C e E. Esta erva medicinal possui propriedades antiinflamatórias, antiulcerogênicas, antifúngicas e antioxidantes (MOHAVEDIAN et al. 2007). Ela se mostrou eficaz no tratamento do LPB, pois obteve um alto índice de melhora clínica e também ocasionou alteração das lesões para padrões menos agressivos, além de não possuir efeitos adversos (AGHA-HOSSEINI et al., 2010).



A betametasona é um corticosteróide com indicação para o tratamento do LPB. Seu uso constante deve ser feito com precaução e cuidado de um profissional da saúde, pois podem ocorrer efeitos adversos oriundos da supressão da glândula supra renal. A pulsoterapia com betametasona se mostra eficaz na rápida melhora da sintomatologia, contudo possui recorrência em menor tempo quando comparada com o tratamento com corticosteróide tópico – Triancinolona 1% - que apesar de demorar mais tempo para ter o efeito desejado possui tempo de recorrência maior. Também os pacientes possuem menos efeitos adversos quando comparados à pulsoterapia, que possui efeitos adversos brandos, aceitáveis e transitórios (MALHOTRA et al., 2008).

O Tacrolimus é uma droga nova que é utilizada como imunomodulador em pacientes pós transplante de órgãos. Sua ação é por meio da supressão da atividade das células - T, tendo como consequência a diminuição da ativação e proliferação de linfócitos a antígenos. Estudos vêm sendo realizados fazendo uso deste fármaco no tratamento do LPB com resultados promissores (RADFAR et al., 2008; THOMSON et al., 2004 e LOZADA-NÜR e SROUSSI, 2006), mostrando que a resposta ao Tacrolimus é muito similar aos resultados obtidos com corticosteróide tópico, tendo o primeiro a vantagem de não ocasionar infecção fúngica associada ao uso do medicamento. O viés no uso do Tacrolimus é o risco de ocorrência de câncer associada ao uso constante e sistêmico deste medicamento ( RADFAR et al., 2008 ), tendo a U.S. Federal Drug Administration emitido nota em março de 2005 alertando para este risco e exigindo que seja colocado um quadro de alerta aos pacientes que fazem uso deste medicamento do risco raro, associado de desenvolvimento de câncer. Também alerta que as aplicações devem ser limitadas às áreas onde há lesão. Foi descrito por Laeijendecker et al. (2006) que o Tacrolimus 0,1% promove melhora mais rapidamente nos sinais e sintomas quando comparado com Triancinolona 0,1%, contudo as recidivas podem ocorrer após o mesmo período de tempo.

A Triancinolona tópica também é indicada para o tratamento do LPB. Diversos estudos mostraram sua eficácia em reduzir ou eliminar sinais e sintomas (LAEIJENDECKER et al., 2006; GONZÁLEZ-GARCIA et al., 2006; GOROUHI et al.,

2007; MALHOTRA et al., 2008 e THONGPRASOM et al., 2007) seja na forma de pasta em ora base 0,1% ou bochechos a 0,3%. Seu risco de infecção fúngica decorrente do seu uso é baixo (GONZÁLEZ-GARCIA et al., 2006). Também de acordo com este estudo o tratamento com Triancinolona é adequado e indicado aos pacientes com LPB, tanto pela sua eficácia quanto pelos poucos e leves efeitos adversos oriundos de seu uso.

Outro corticosteróide que é considerado o tratamento padrão para LPB devido a sua alta potência e poucos e passageiros efeitos adversos é o Propionato de Clobetasol (CONROTTO et al., 2006; CARROCHER et al., 2008). Este corticosteróide mostra-se capaz de reduzir e/ou eliminar os sinais e sintomas da maioria dos pacientes, apesar de não ser capaz de manter os resultados por tanto tempo quanto outros fármacos utilizados no tratamento do LPB (CARROCHER et al., 2008; RADFAR et al., 2008). Como sua taxa de absorção é muito baixa os riscos sistêmicos oriundos desta terapia são muito baixos e mais ligados a efeitos locais, como infecção fúngica (CONROTTO et al., 2006; CARROCHER et al., 2008).

A ciclosporina é mais um imunomodulador utilizado no tratamento do LPB. Ela tem sido utilizada no tratamento desta patologia devido a seu mecanismo de ação sobre as células T (THONGPRASOM et al., 2007; CONROTTO et al., 2006). Ainda de acordo com Conrotto et al. (2006) a ciclosporina é, junto com o Propionato de Clobetasol, o medicamento mais utilizado no tratamento do LPB e deve ser o tratamento de escolha em pacientes portadores do vírus da Hepatite-C, devido a um mecanismo ainda não bem explicado de supressão do vírus em meios de cultura com hepatócitos. Estes mesmos autores, em seu estudo, concluíram que apesar da ciclosporina não obter grande êxito na melhora clínica, ela é melhor do que o Propionato de Clobetasol no tratamento da sintomatologia. Yoke et al. (2006) relataram que esta substância parece não ser mais eficaz que a Triancinolona e que devido a seu custo, ela não é melhor devido ao custo-benefício. A ciclosporina pode ser usada como opção terapêutica em pacientes resistentes ao tratamento com corticosteróides (DEMITSU et al., 2000).

O Pimecrolimus é um inibidor da calcineurina, substância esta que controla o processo inflamatório (CASTRO, 2006), sendo, por isto, indicada no tratamento do

LPB. Alguns autores realizaram estudos com esta substância (GOROUHI et al. 2007; SWIFT et al., 2005 e VOLZ et al., 2008), tendo a mesma se mostrado eficaz no tratamento do LPB, tanto no que diz respeito a melhora clínica quanto sintomatológica, tendo poucos e passageiros efeitos adversos, o que a recomenda no tratamento do LPB.

O Aloe Vera é uma planta medicinal que tem seu uso tópico tido como seguro. Ela tem comprovada função antiinflamatória (VÁSQUEZ et al., 1996), o que a torna indicada para o tratamento do LPB. Estudos foram feitos usando gel de Aloe Vera (CHOONHAKARN et al., 2008 e REDDY et al., 2012) mostrando que o gel de Aloe Vera é eficaz no tratamento do LPB reduzindo seus sinais e sintomas (CHOONHAKARN et al., 2008 ) e se provou melhor que a Triancinolona (REDDY et al., 2012). Também está relatado que o uso da Aloe Vera gel é seguro, tendo efeitos adversos leves e passageiros. Mansourian et al.(2011) testaram a eficácia de bochecho com Aloe Vera comparado com Triancinolona ora base, tendo resultados muito similares no que diz respeito à melhora clínica e sintomatológica, assim como na manutenção dos resultados obtidos. Sendo assim, o bochecho de Aloe Vera uma alternativa para os pacientes que preferem medicamentos naturais.

## 6 CONCLUSÃO

- O tratamento com corticosteróide ainda deve ser o tratamento padrão e de escolha para o tratamento do líquen plano bucal.

- O uso dos corticosteróides tópicos é seguro devido a sua baixa absorção, o que não apresenta risco para a saúde sistêmica do paciente, mas que não deve ser desconsiderado, necessitando de acompanhamento dos níveis de cortisol no sangue regularmente.

- Outros estudos são necessários para se estabelecer a melhor concentração, dose, forma terapêutica e veículo dos demais medicamentos citados no estudo e principalmente, comprovarem quão eficazes são estas substâncias e qual sua segurança de uso na prática clínica diária.

-A maioria das substâncias estudadas parece possuir efeitos adversos leves e passageiros, que não impedem a aderência dos pacientes ao tratamento.

- O Laser de baixa potência parece ser uma alternativa não medicamentosa na terapia do Líquen Plano bucal, entretanto, novos estudos são necessários para se estabelecer os melhores parâmetros para a sua utilização.

- Há ótimas expectativas de que estas novas modalidades terapêuticas citadas neste trabalho nos permitam atender melhor às necessidades dos nossos pacientes.

## REFERÊNCIAS

- Agha-Hosseini F, Borhan-Mojabi K, Monsef-Esfahani HR, Mirzaii-Dizgah I, Etemad-Moghadam S, Karagah, A. Efficacy of Purslane in the Treatment of Oral Lichen Planus. *Phytother. Res.* 2010; 24:240-44
- Almeida-Lopes L, Rigau J, Zângaro RA, Guidugli-Neto J, Jaeger MM. Comparison of the low level laser therapy effects on cultured human gingival fibroblasts proliferation using different irradiance and same fluence. *Lasers Surg Med.* 2001; 29:179-84.
- Anuradha CH, Reddy BV, Nandan SR, Kumar SR. Oral lichen planus. A review. *N Y State Dent J.* 2008; 74:66-8.
- Buajeeb W, Kraivaphan P, Poburksa C. Efficacy of topical retinoic acid compared with topical fluocinolone acetonide in the treatment of oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1997; 83:21-5
- Cafaro A, Albanese G, Arduino PG, Mario C, Massolini G, Mozzati M, et al. Effect of low-level laser irradiation on unresponsive oral lichen planus: early preliminary results in 13 patients. *Photomed Laser Surg.* 2010; 28(2):99-103.
- Carbone M, Goss E, Carrozzo M, Castellano S, Conrotto D, Broccoletti R et al. Systemic and topical corticosteroid treatment of oral lichen planus: a comparative study with long-term follow-up. *J Oral Pathol Med.* 2003; 32: 323–9.
- Carrocher G, Di Lorenzo G, Martinelli N, Mansueto P, Biasi D, Nocini PF, et al. Comparative effect of tacrolimus 0,1% ointment and clobetasol 0,05% ointment in patients with oral lichen planus. *J Clin Periodontol.* 2008; 35: 244-49.
- Castro APBM. Calcineurin inhibitors in the treatment of allergic dermatitis. *J Pediatr.(Rio J)* 2006; 82(5):166-72.
- Choonhakarn C, Busaracome P, Sripanidkulchai B, Sarakarn P. The efficacy of aloe vera gel in the treatment of oral lichen planus: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol.* 2008; 158: 573-77
- Conrotto D, Carbone M, Carrozzo M, Arduino P, Broccoletti R, Pentenero M, Gandolfo S. Ciclosporin vs. Clobetasol in the topical management of atrophic and erosive oral lichen planus: a double-blind, randomized controlled trial. *Br J Dermatol.* 2006; 154:139-45
- Demitsu T, Sato T, Inoue T, Okada O, Kubota T. Corticosteroid-resistant erosive oral lichen planus successfully treated with topical cyclosporine therapy. *Int J Dermatol.* 2000; 39:75-80.
- González-García A, Diniz-Freitas M, Gándara-Vila P, Blanco-Carrión A, García-García A, Gándara-Rey JM. Triamcinolone acetonide mouth rinses for treatment of erosive oral lichen planus: efficacy and risk of fungal over-infection. *Oral dis.* 2006; 12:559-65

Gorouhi F, Solhpour A, Beitollahi JM, Afshar S, Davari P, Hashemi P et al. Randomized trial of Pimecrolimus cream versus triamcinolone acetonide paste in the treatment of oral lichen planus. *J Am Acad Dermatol.* 2007; 57:806-13

Ismail SB, Kumar SKS, Zain RB. Oral lichen planus and lichenoid reactions: etiopathogenesis, diagnosis, management and malignant transformation. *J Oral Sci.* 2007; 49:89-106.

Jajarm HH, Falaki F, Mahdavi O. A Comparative Pilot Study of Low Intensity Laser versus Topical Corticosteroids in the Treatment of Erosive-Atrophic Oral Lichen Planus. *Photomed Laser Surg.* 2011. June; 29(6):421-5

Köllner K, Wimmershoff M, Landthaler M, Hohenleutner U. Treatment of Oral Lichen Planus With the 308-nm UVB Excimer Laser—Early Preliminary Results in Eight Patients. *Lasers Surg Med.* 2003; 33:158–60.

Laeijendecker R, Tank B, Dekker SK, Neumann HAM. A Comparison of Treatment of Oral Lichen Planus with Topical Tacrolimus and Triamcinolone Acetonide Ointment. *Acta Derm Venereol.* 2006; 86:227-9

López-Jornet P, Camacho-Alonso F, Salazar-Sanchez N. Topical tacrolimus e Pimecrolimus in the treatment of oral lichen planus: an update. *J Oral Pathol Med.* 2010; 39:201-05

Lozada-Nur F, Miranda C, Maliksi R. Double-blind clinical trial of 0.05% clobetasol propionate ointment in orabase and 0,05% fluocinonide ointment in orabase in the treatment of patients with oral vesiculoerosive diseases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1994; 77:598-604.

Lozada-Nür FI, Sroussi HY. Tacrolimus powder in Orabase 0,1% for the treatment of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: An open clinical trial. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006; 102:744-9

Malhotra AM, Khaitan BK, Sethuraman G, Sharma VK. Betamethasone oral mini-pulse therapy compared with topical triamcinolone acetonide(0,1%) paste in oral lichen planus: A randomized comparative study. *J Am Acad Dermatol.* 2008; 58(04):596-602

Mansourian A, Momen-Heravi F, Saheb-Jamee M, Esfehiani M, Khalilzadeh O, Momen-Beitollahi J. Comparison of Aloe Vera Mouthwash With Triamcinolone Acetonide 0.1% on Oral Lichen Planus: A Randomized Double-Blinded Clinical Trial. *Am J Med Sci.* 2011; 342(6):447-51

Marques MM, Pereira NA, Fujihara NA, Nogueira FN, Eduardo CP. Effect of Low-Power Laser Irradiation on Protein Synthesis and Ultrastructure of Human Gingival Fibroblasts. *Lasers Surg Med.* 2004; 34:260–65.

Mohavedian A, Ghannadi A, Vashirnia M. Hypocholesterolemic effects of purslane extract on serum lipids in rabbits fed with high cholesterol levels, *Int J Pharmacol.* 2007; 3:285-9.

Neville BD, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. *Patologia Oral e Maxilofacial*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004.

Parashar P. Oral Lichen Planus. *Otolaryngol Clin N Am*. 2011; 44:89–107.

Radfar L, Wild RC, Suresh L. A comparative treatment study of topical tacrolimus and clobetasol in oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2008; 105:187-93

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 Intl*. 2012; 43:793-800

Roopashree MR, Gondhalekar RV, Shashikanth MC, George J, Thippeswamy SH, Shukla A. Pathogenesis of oral lichen planus: a review. *J Oral Pathol Med*. 2010; 39: 729-34.

Schlosser BJ. Lichen planus and lichenoid reactions of the oral mucosa. *Dermatol Ther*. 2010; 23:251-67.

Schubert MM, Eduardo FP, Guthrie KA, Franquin JC, Bensadoun RJ, Migliorati CA et al. A phase III randomized double-blind placebo-controlled clinical trial to determine the efficacy of low level laser therapy for the prevention of oral mucositis in patients undergoing hematopoietic cell transplantation. *Support Care Cancer*. 2007; 15:1145-54.

Sciubba JJ. Autoimmune oral mucosal diseases: clinical, etiologic, diagnostic, and treatment considerations. *Dent Clin North Am*. 2011; 55:89-103.

Scully C, Beyli M, Ferreiro MC, Ficarra G, Gill Y, Griffiths M, Holmstrup P, Mutlu S, Porter S, Wray D. Update on oral lichen planus: etiopathogenesis and management. *Crit Rev Oral Biol Med*. 1998; 9:86-122.

Scully C, Carrozzo M. Oral mucosal disease: Lichen planus. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2008; 46:15–21.

Silverman S, Gorsky M, Lozada-Nur F, Giannotti K. A prospective study of findings and management in 214 patients with oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1991; 72(6):665-70.

Sivolella S, Berengo M, Cernuschi S, Valente M. Diode laser treatment is effective for plaque-like lichen planus of the tongue: a case report. *Lasers Med Sci*. 2012. Mar; 27(2):521-4

Stoopler ET, Sollecito TP, DeRossi SS. Desquamative gingivitis: Early presenting symptom of mucocutaneous disease. *Quintessence Int*. 2003; 34:582-6.

Swift JC, Rees TD, Plemons JM, Hallmon WW, Wright JC. The Effectiveness of 1% Pimecrolimus Cream in the Treatment of Oral Erosive Lichen Planus. *J Periodontol*. 2005; 4(76):627-35.

Thomson MA, Hamburger J, Stewart DG, Lewis HM. Treatment of erosive oral lichen planus with topical tacrolimus. *J Dermatol Treat.* 2004, 15:308-14.

Thongprasom K, Chaimusig M, Korkij W, Sererat T, Luangjarmekorn L, Rojwattanasirivej S. A randomized-controlled trial to compare topical cyclosporine with triamcinolone acetonide for the treatment of oral lichen planus. *J Oral Pathol Med.* 2007; 36:142-6.

Vazquez B, Avila G, Segura D, Escalante B. Antiinflammatory activity of extracts from Aloe Vera gel. *J Ethnopharmacol* 1996; 55(1):69-75.

Volz T, Caroli U, Lüdtke H, Bräutigam M, Kohler-Späth H, Röcken M, Biedermann T. Pimecrolimus cream 1% in erosive oral lichen planus – a prospective randomized double-blind vehicle-controlled study. *Br J Dermatol.* 2008; 159:936-41.

Wollenschläger I, Hermann J, Ockenfels HM. UVB-308-nm- (NUVB-)Therapie mittels Excimer-Laser bei atopischer Dermatitis und weiteren inflammatorischen Dermatosen. 2009; 60:898–906.

Xue JL, Fan MW, Wang SZ, Chen XM, Li Y, Wang L. A clinical study of 674 patients with oral lichen planus in China. *J Oral Pathol Med.* 2005; 34:467-72.

Yoke PC, Tin GB, Kim MJ, Rajaseharan A, Ahmed S, Thongprasom K et al. A randomized controlled trial to compare steroid with cyclosporine for the topical treatment of oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006; 102:47-55.



## APÊNDICE

<b>Autores</b>	<b>Forma terapêutica</b>	<b>Nome(s) comercial(ais)</b>	<b>Resultados</b>	<b>Efeitos adversos</b>	<b>Conclusões</b>
Kölner et al. (2003)	Excimer laser	Alcon Laboratories, Nidek, AMO, Wavelight	Sem resolução ou melhora das lesões.	Potencial carcinogênico	Não útil no tratamento do LPB
Wollenschläger et al. (2003)	Excimer laser	Alcon Laboratories, Nidek, AMO, Wavelight	Sem resolução ou melhora das lesões.	Potencial carcinogênico	Não útil no tratamento do LPB
Jajarm et al. (2011)	LBP (630nm) X Dexametasona na tópica	MM Optics, Bio Wave	Efetivo na redução da dor e melhora clínica.	Ausente	Tão eficaz quanto Dexametasona tópica.
Cafaro et al. (2010)	LBP (904nm)	MM Optics, Bio Wave	Redução significativa no tamanho das lesões e quadro de dor	Ausente	Eficaz em pacientes não responsivos a terapias convencionais.
Sivolella et al. (2012)	LBP (830nm)	MM Optics, Bio Wave	Em 3 sessões paciente satisfeita com aparência lingual e sintomatologia dolorosa ausente.	Ausente	Manutenção dos resultados após 14 meses.
Carbone et al. (2003)	Prednisona 50mg/dia X Propionato de Clobetasol 0,05% ora base	Corticorten, Artinizona, Flamacorten, Prednax (Prednisona)	Remissão parcial maior no grupo tópico. Remissão total semelhante em ambos grupos.	Aumento da pressão arterial, dor epigástrica, retenção de água. Apenas nos pacientes utilizando medicação sistêmica.	Tratamento sistêmico em pacientes com lesões mais agressivas. Propionato de Clobetasol deve ser padrão ouro.
Malhotra et al. (2008)	Betametasona (pulso terapia) X Acetonido de Triancinolona 0,1% ora base	Omcilon-A Ora Base, Oncileg A, Mud Oral(Triancinolona)	Pulso terapia melhora rapidamente sinais e sintomas.	Tratamento sistêmico: Síndrome de Cushing. Tratamento tópico: Candidíase.	Tratamento tópico mantém resultados por mais tempo, pulso terapia mais indicada nos casos mais agudos.

Agha-Hosseini et al. (2010)	Beldroega X Placebo		87% dos pacientes utilizando Beldroega obtiveram melhora clínica parcial ou total.	N.I.	No acompanhamento, melhora da EAV e transformação para formas menos agressivas.
Swift et al. (2005)	Pimecrolimus 1% creme X Placebo		Redução dos escores EAV de dor no grupo com Pimecrolimus 1%	Ardência local, resolvida após um tempo decorrida a aplicação	4 semanas de acompanhamento. Seguro. Novos estudos necessários para verificar quantidade sanguínea e maior tempo de acompanhamento.
Thomson et al. (2004)	Tacrolimus 1% ora base		Redução da sintomatologia. Melhora clínica em 21 de 23 pacientes.	Queimação, parestesia, disguesia.	Seguro e eficaz. Ainda necessário definir dosagem e aplicações diárias ideais.
Choonhakarn et al (2008)	Aloe Vera 70% gel X Placebo	Aloax, Radiaplex	Grande redução sintomatológica e de sinais clínicos.	Ardência e coceira de baixa intensidade que cessaram após 1 semana de uso.	Efetivo no tratamento do LPB. Muito melhor que placebo.
López-Jornet et al. (2010)	Tacrolimus e Pimecrolimus. Revisão de literatura.		Tacrolimus: redução sintomas após 1 mês, melhores resultados após 2. Pimecrolimus apresenta bons resultados.	Queimação com Pimecrolimus. Tacrolimus: irritação, queimação, ardência, alteração no paladar, náusea, cefaléia moderada, diarreia.	Mais estudos a longo prazo são necessários.
Volz et al. (2008)	Pimecrolimus 1% creme X Placebo	Elidel	Pacientes de resposta lenta necessitam de mais de 30 dias de tratamento. Redução da sintomatologia	Queimação e parestesia.	Mais estudos para saber lidar com pacientes responsivos lentamente, qual tempo de remissão e efeitos

			a. Melhora clínica. Sem recidiva após 30 dias.		adversos.
Corrocher et al. (2008)	Tacrolimus 0,1% creme X Propionato de Clobetasol 0,05% creme	Protopic, Prograf(Tacrolimus) Dermacare, Psorex, Clobesol, Clob-X (Clobetasol)	Tacrolimus promoveu maior redução da sintomatologia e dor. Número significativo de pacientes com remissão total.	Ardência no uso de Tacrolimus.	Mais estudos com maior tempo de acompanhamento e confirmar se Tacrolimus é mais eficaz.
Conrotto et al. (2006)	Propionato de Clobetasol 0,025% X Ciclosporina 1,5% ambos em gel bioadesivo	Dermacare, Psorex, Clobesol, Clob-X (Clobetasol)	Melhora clínica e maior número de pacientes com remissão total no grupo Clobetasol.	Dispepsia em ambos grupos. Reações cutâneas, aumento de volume da parótida no grupo Clobetasol.	Resultados semelhantes em ambos grupos. Menos efeitos colaterais e maior tempo de remissão. Ciclosporina tem alto custo.
Radfar et al. (2008)	Tacrolimus 0,1% pomada X Propionato de Clobetasol 0,05% pomada	Dermacare, Psorex, Clobesol, Clob-X (Clobetasol)	Redução significativa das lesões em ambos grupos, assim como a redução sintomatológica.	N.I.	Tacrolimus tão útil quanto Clobetasol.
Buajeeb et al. (1997)	Fluocinolona 0,1% ora base X Ácido Retinóico 0,05% ora base	Vitanol-A(Ácido retinóico)	Maior melhora clínica no grupo Fluocinolona, regredindo a padrões menos agressivos. Ácido retinóico teve persistência e	N.I.	Efeito antiinflamatório da Fluocinolona é maior, sendo esta apresentação segura e eficaz. Mais estudos para avaliar efetividade do Ácido retinóico.

			deterioração das lesões em maior número.		
Mansourian et al. (2011)	Aloe Vera 94,5% bochecho X Acetonido de Triancinolon a 0,1% ora base	Omcilon-A Ora Base, Oncileg A, Mud Oral(Triancinolon a)	Redução dos escores semelhantes, cura em alguns pacientes de ambos grupos.	N.I.	Aloe Vera mostra-se como alternativa de tratamento, devido a seu efeito antiinflamatório. Mais estudos para confirmação dos resultados são necessários.
Yoke et al. (2006)	Ciclosporina 100mg/mL X Acetonido de Triancinolon a 0,1% ora base	Sandimmun Neoral(Ciclosporina) Omcilon-A Ora Base, Oncileg A, Mud Oral(Triancinolon a)	Pequena diferença nos resultados de ambas substâncias. Pequena melhora com ambos tratamentos.	Queimação no local da aplicação em ambos tratamentos(maior no grupo Ciclosporina). No grupo Ciclosporina 4 relataram problemas gastrointestinais	Ciclosporina não é mais eficaz que Triancinolona, contudo é muito cara. Pode ser necessário terapia sistêmica para maior eficácia no tratamento.