

Matheus Sampaio de Oliveira<sup>1</sup>  
Pâmela Gomes Silva<sup>1</sup>  
Yuri de Lima Medeiros<sup>1</sup>  
Lauane Alves Rocha<sup>1</sup>  
Eduardo Machado Vilela<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Juiz de Fora, Brasil.

<sup>2</sup>Departamento de Clínica Odontológica, Faculdade de Odontologia Universidade Federal de Juiz de Fora, Brasil.

✉ **Matheus de Oliveira**  
R. Professor Clóvis Jaguaribe, 180/401,  
Bom Pastor, Juiz de Fora, Minas Gerais  
CEP: 36021-700  
📧 msampaio995@gmail.com

Submetido: 19/04/2020  
Aceito: 11/08/2020

## RESUMO

**Introdução:** Hepatite C (HCV) é um problema de saúde pública de sintomatologia silenciosa. Sua infecção pode cursar com manifestações extra-hepáticas de caráter autoimune, devido a formação de imunocomplexos. Uma dessas manifestações é o líquen plano oral (LPO). **Objetivo:** Relatar um caso de concomitância entre o LPO e o HCV, demonstrando a importância do cirurgião-dentista na detecção de doenças sistêmicas por meio de repercussões bucais. **Relato de Caso:** Paciente do sexo feminino, 65 anos, procurou tratamento odontológico com queixa principal de dor em mucosa jugal com evolução de 3 meses. Ao exame extraoral, foi constatada icterícia nos olhos, enquanto no exame intraoral, foram detectadas lesões brancas de aspecto reticulado e estriado em mucosa jugal, bilateralmente de tamanho total aproximado em 1 cm de cada lado, diagnosticado como LPO. Através de exames laboratoriais de sangue, foram diagnosticados os quadros de anemia e de HCV. Para tratamento das lesões orais foi prescrito propionato de Clobetasol 0,05% para bochecho três vezes ao dia durante 15 dias, com remissão total das lesões. A paciente foi encaminhada para tratamento concomitante com médico hepatologista. **Conclusão:** É importante que, durante a consulta, o cirurgião-dentista solicite exames complementares, como o exame anti-HCV, e investigue fatores de risco e sinais sugestivos de hepatopatias crônicas, especialmente em pacientes portadores de LPO.

Palavras-chave: Líquen Plano; Hepatite C; Medicina Bucal.

## ABSTRACT

**Introduction:** Hepatitis C (HCV) is a public health problem with silent symptoms. Its infection can develop with extrahepatic manifestations of an autoimmune character, due to the formation of immune complexes. One of these manifestations is oral lichen planus (OLP). **Objective:** Report a case of concomitance between OLP and HCV, demonstrating the importance of the dentist in detecting systemic diseases through oral repercussions. **Case Report:** A 65-year-old female patient sought dental treatment with the main complaint of pain in the cheek mucosa lasting 3 months. On extraoral examination, jaundice was found in the eyes, while on intraoral examination, white lesions with a reticulated and striated aspect were detected in the cheek mucosa, bilaterally of approximately 1 cm on each side, diagnosed as OLP. Anemia and HCV were diagnosed through laboratory blood tests. Clobetasol propionate 0.05% was prescribed to treat oral lesions for mouthwash three times a day for 15 days, with complete remission of the lesions. The patient was referred for concomitant treatment with a hepatologist. **Conclusion:** It is important that, during the consultation, the dentist requests additional tests, such as the anti-HCV test, and investigates risk factors and signs suggestive of chronic liver diseases, especially in patients with OLP.

Key-words: Lichen Planus; Hepatitis C; Oral Medicine.

## INTRODUÇÃO

O LPO é uma doença mucocutânea inflamatória crônica, mediada principalmente por células T CD4+ de causa desconhecida. Caracteriza-se, na maioria dos casos, por erupções papulosas ou placas de aparência reticulada. As lesões orais são divididas em seis formas principais: erosiva, reticular, atrófica, bolhosa, papular e em placa.<sup>1,2</sup> A forma mais frequente da lesão é o padrão reticular, sendo a mucosa jugal a região mais acometida. As formas atróficas, erosivas e bolhosas podem ter sintomatologia dolorosa ou uma sensação de queimação em que há uma condição dinâmica de remissão e exacerbação dos sintomas. Há uma prevalência de 0,2% a 1,2% na população em geral, além de uma preferência pelo sexo feminino, principalmente entre os 40 e 50 anos de vida, sem relação evidente com a etnia.<sup>3</sup>

O manejo terapêutico de primeira linha do LPO é o uso de corticosteróides tópicos. A terapia sistêmica deve ser usada no caso de lesões extensas e refratárias com envolvimento extra-oral.<sup>4</sup> Há relatos da associação do LPO com diversas desordens sistêmicas, tais como colite ulcerativa, alopecia areata, vitiligo, miastemia grave, cirrose primária, esclerose múltipla, hepatite ativa crônica e fibrose pulmonar primitiva.<sup>3</sup> Os fatores emocionais, predisposição genética, mecanismos imunológicos, reações alérgicas medicamentosas e infecções, especialmente ligada à HCV, podem estar relacionados como desencadeadores dessa lesão.<sup>5</sup>

A hepatite C (HCV) é uma doença hepática provocada por um vírus RNA, da família flaviviridae, que quando crônica, pode conduzir à insuficiência hepática, cirrose e cancro. A HCV pode ser crônica ou aguda, a forma aguda é assintomática na maior parte dos casos, podendo ocorrer manifestações inespecíficas, o que a torna de difícil diagnóstico e tratamento. Uma vez não tratada na fase aguda pode haver a evolução e agravamento da doença em 50% a 85% dos casos para a forma crônica.<sup>3</sup> Atualmente se apresenta como um problema de saúde pública brasileiro, com cerca de 1 a 3% de infectados na população.<sup>6</sup> A infecção pelo HCV pode cursar com manifestações extra-hepáticas de caráter autoimune, devido a formação de imunocomplexos. Essas manifestações poderão ser hematológicas, renais, endócrinas, neuromusculares, articulares ou dermatológicas. Dentre as dermatológicas, há relatos de líquen plano oral (LPO), porfiria cutânea tarda, síndrome de Behçet e urticárias, que podem aparecer na progressão da fase aguda para crônica.<sup>3,7</sup> A via de transmissão do HCV é parenteral, sendo que os fatores de risco mais comuns são as transfusões sanguíneas realizadas antes de 1992, uso de drogas injetáveis, drogas inaláveis, cuidados odontológicos e manicures que não obedecem normas de biossegurança e transmissão perinatal.<sup>3,6</sup>

Dessa forma, devido à associação entre o LPO e HCV, o objetivo desse trabalho é relatar um caso de

concomitância entre as duas doenças e demonstrar a importância do cirurgião-dentista na detecção de doenças sistêmicas por meio de repercussões bucais.

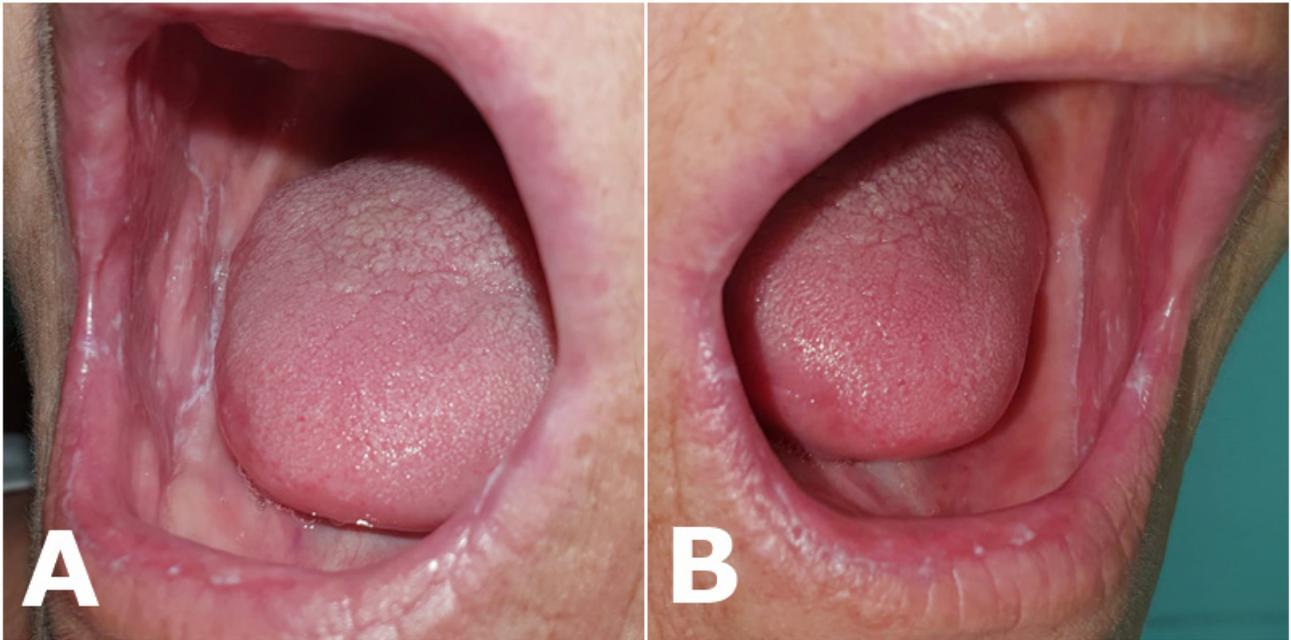
## RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 65 anos compareceu ao ambulatório do Serviço de Estomatologia da UFJF queixando-se de dor em mucosa jugal com evolução de 3 meses. Relatou que as lesões apareciam e regrediam espontaneamente. Para tratamento havia utilizado recentemente triancinolona tópica, nistatina e fluconazol. Entretanto, a terapêutica proposta não apresentou sucesso e as lesões persistiram. Quanto à história médica relatou ser hipertensa controlada através de terapia medicamentosa com captopril. Informou ser etilista social e ex-fumante, tendo fumado por 40 anos e interrompido o uso do cigarro há 10 anos. Relatou também ser ansiosa e estressada.

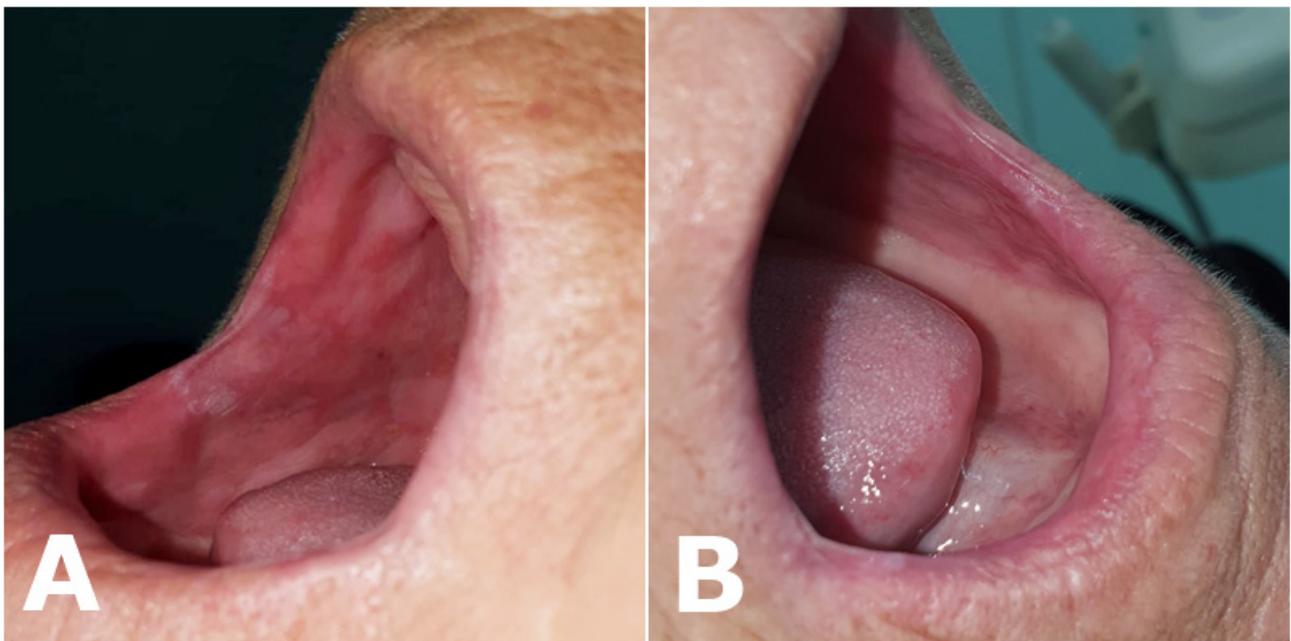
Ao exame extraoral, foi constatada icterícia nos olhos. Não foi observada linfadenopatia cervical nem alterações cutâneas ou de outras mucosas. Ao exame intraoral, foram detectadas lesões brancas de aspecto reticulado e estriado em mucosa jugal, não removíveis à raspagem, de sintomatologia dolorosa espontânea e ao toque leves, bilaterais, de tamanho total aproximado em 1 cm de cada lado (figura 1). As lesões se estendem para o vermelhão do lábio mantendo o mesmo aspecto clínico. As hipóteses diagnósticas foram de líquen plano, trauma crônico e pênfigo vulgar. A paciente negou outras alterações mucocutâneas.

Foram solicitados exames laboratoriais de sangue, sendo eles: hemograma completo, glicemia em jejum, TGO, TGP e anti-HCV. Os três últimos foram solicitados em função do quadro de icterícia apresentado. A paciente foi questionada quanto à sinais e sintomas de hepatopatias crônicas, como dores no abdômen, náusea, fadiga, febre, perda de apetite e de peso e alteração de coloração da pele. Relatou apenas perda de apetite e de peso. Os exames se mostraram dentro do padrão de normalidade, exceto o número de hemácias e a hemoglobina, com valores abaixo dos de referência, sendo: 3,64 milhões/mm<sup>3</sup> e 11,3 g/dL respectivamente. Foi observada uma redução na contagem dos eritrócitos, sugestiva de quadro anêmico. O anti-HCV foi positivo confirmando o quadro de hepatite C.

Para tratamento das lesões orais foi prescrito propionato de clobetasol 0,05% para bochecho três vezes ao dia durante 15 dias. Observou-se total remissão das lesões (figura 2). Devido ao aspecto clínico, ao quadro de saúde sistêmica da paciente, à associação com o quadro de hepatite C e à melhora com a prescrição de corticoide tópico, o diagnóstico final foi de líquen plano e optou-se pelo acompanhamento ambulatorial para verificar a necessidade de exame histopatológico posteriormente. Foi feito o encaminhamento para tratamento médico concomitante.



**Figura 1:** Vista intraoral inicial com lesões estriadas em mucosa jugal, bilateralmente e no vermelhão do lábio. A: lado direito. B: lado esquerdo.



**Figura 2:** Vista intraoral apresentando melhora considerável das lesões após 15 dias do início do tratamento. A: lado direito. B: lado esquerdo.

## DISCUSSÃO

A mucosa jugal é o principal sítio de acometimento do LPO e é mais prevalente em indivíduos do sexo feminino, leucoderma, com idade superior a 40 anos,<sup>3,6</sup> de acordo com as características da paciente em questão. A etiologia do LPO ainda é incerta. Dentre os principais fatores desencadeadores estão os indutores locais e sistêmicos de hipersensibilidade mediada por células, estresse, resposta auto-imune a antígenos epiteliais associada à resposta desregulada a antígenos externos e infecções virais.<sup>8</sup> A paciente em questão, além de infecção viral, também relatou estresse constante, reiterando os fatores relatados na literatura. A associação entre o LPO e a HCV foi descrita pela primeira vez por Mokni et al<sup>9</sup>, por meio de um relato de caso clínico, e desde então diversos estudos foram publicados demonstrando essa relação.<sup>8-13</sup> Alaizari et al<sup>14</sup> realizaram uma revisão sistemática com meta-análise onde revelaram que pacientes com LPO possuem risco seis vezes maior de infecção pelo HCV, enquanto Rocha, Lins e Cattony verificaram risco aumentado de 3,54 vezes,<sup>7</sup> quando comparados ao grupo controle. Contudo, Lodi, Pellicano e Carrozzo alertam que,<sup>12</sup> embora os anticorpos circulantes anti-HCV sejam mais prevalentes em pacientes com LPO, essa associação pode não ser significativa em algumas regiões geográficas.

A prevalência dessa associação varia nas diferentes áreas geográficas, chegando a mais de 35% no Egito, Japão e em países do sul da Europa. Enquanto que, na América do Sul, essa prevalência se encontra entre 1,5 e 3,5%.<sup>4</sup> Um estudo brasileiro, realizado no mesmo estado na qual a paciente relatada reside (Minas Gerais), demonstrou prevalência de LPO de 2,3% em pacientes com HCV.<sup>13</sup> Em relação ao subtipo clínico mais associado à infecção por HCV, observa-se que é o subtipo erosivo de LPO.<sup>4</sup> Entretanto deve-se ressaltar que lesões erosivas são mais comumente associadas à dor de intensidade moderada a intensa e podem ser a razão do maior número de casos relatados com esse subtipo.<sup>13</sup> Assim, o presente relato de caso se mostra como uma associação menos comum, por conta da localização geográfica e o subtipo de LPO que a paciente apresenta.

As evidências da associação entre a HCV e LPO permitem inferir que o HCV está envolvido na patogênese dessa lesão.<sup>3,4,7,8,10-13,15-17</sup> O mecanismo dessa associação ainda não está claramente elucidado na literatura, havendo diferentes teorias, sendo as principais a replicação viral dos queratinócitos e a resposta autoimune.<sup>15</sup> Em relação a teoria da replicação viral em queratinócitos, embora os hepatócitos sejam os principais locais de replicação do HCV, também foi identificado RNA viral em queratinócitos encontrados na mucosa bucal, principalmente em lesões de LPO. A presença desse componente poderia funcionar como um antígeno para esta patologia, sensibilizando os queratinócitos e provocando a reação imunológica necessária para o desenvolvimen-

to das lesões.<sup>16,17</sup> Enquanto que, a respeito da possível associação autoimune, é uma teoria sustentada pela detecção de autoanticorpos em pacientes com infecção por HCV que apresentam lesões concomitantes por LPO. Acredita-se que o HCV induza alterações das estruturas antigênicas da mucosa bucal, gerando a ativação de linfócitos T citotóxicos ou o início de uma resposta humoral, pela produção de anticorpos endereçados contra as estruturas alteradas das células do hospedeiro.<sup>18</sup> Assim, diante das teorias descritas, percebe-se que o desenvolvimento de LPO seria resultado da resposta desencadeada pela presença do vírus, e não uma relação de causa-efeito gerada diretamente pela infecção do HCV.<sup>5</sup>

O diagnóstico do LPO geralmente é realizado por meio de exames clínicos e histológicos.<sup>2</sup> As formas atróficas, erosivas e bolhosas configuram os subtipos com maior propensão à sintomatologia dolorosa ou uma sensação de queimação.<sup>3</sup> Em relação ao potencial de transformação maligna, o LPO apresenta uma taxa de 0,27% anualmente e os subtipos mais comumente associados são os considerados atípicos, sendo eles o atrófico e o erosivo.<sup>1</sup> Principalmente nessas formas, a análise histológica se faz necessária devido à possibilidade de displasia epitelial.<sup>19</sup> Se o paciente apresentar sinais e sintomas clínicos sugestivos para a associação com a hepatite C, solicita-se exame sorológico anti-HCV. Caso seja positivo, deve-se encaminhar para o médico para um tratamento multidisciplinar.<sup>7</sup> Neste relato, a avaliação laboratorial da paciente foi realizada devido ao relato de perda de apetite, perda de peso e presença de icterícia, reforçando a hipótese de HCV.

Quando há associação do LPO com HCV, pode-se optar por tratar inicialmente a infecção viral e verificar se haverá a regressão da lesão. Se optado por tratar a lesão ou caso a lesão persista, a terapêutica é semelhante aos pacientes sem associação com HCV.<sup>4</sup> As lesões do LPO assintomáticas geralmente não necessitam de tratamento, apenas acompanhamento e preservação. Já as lesões sintomáticas são tratadas preferencialmente com fármacos de uso tópico, uma vez que possuem menores efeitos adversos.<sup>1</sup> Os corticóides de uso tópico mais utilizados são a triancinolona acetônida com veículo adesivo e propionato de clobetasol 0,05% para bochecho.<sup>20</sup> Os corticóides tópicos com veículos para bochecho são mais eficazes em lesões extensas ou de difícil acesso quando comparados aos veículos adesivos. Por esse motivo, foi prescrito propionato de clobetasol 0,05% para bochecho, uma vez que a paciente relatou uso de triancinolona acetônida e ele não se mostrou eficaz. Se a lesão persistir ao uso dos medicamentos tópicos, opta-se por corticóesteróides sistêmicos ou, caso haja alguma contraindicação, inibidores da calcineurina.<sup>4</sup>

É necessário o rastreamento da lesão regularmente pelo cirurgião-dentista e se necessário, solicitação de novos exames histopatológicos.<sup>4,15</sup> O tempo de acompanhamento preconizado é de 1 ano incluindo de 1 a 4 avaliações periódicas, exceto nas formas

atípicas do LPO (atrófica e erosiva) em que um acompanhamento a longo prazo é recomendado dado o maior potencial de transformação maligna desses subtipos.<sup>1</sup> O regime de retorno planejado para a paciente foi de avaliação trimestral. Nessas consultas, é importante verificar possíveis reações liquenoides decorrentes de medicações utilizadas no tratamento da HCV como o IFN- $\alpha$  e a ribavirina.<sup>12</sup> Entretanto, a utilização de antivirais de ação direta pode contribuir na remissão das lesões de LPO.<sup>4</sup> No presente caso, o diagnóstico da HCV foi feito somente após a detecção de uma lesão de LPO em cavidade bucal. Esse fato ressalta a importância do cirurgião-dentista no exame completo e detalhado da região de cabeça e pescoço e sua contribuição no diagnóstico de alterações sistêmicas.

## CONCLUSÃO

HCV é um problema de saúde pública de sintomatologia silenciosa e se mostra com forte associação com o LPO, conforme demonstrado neste relato de caso clínico. Assim, em casos de LPO, é recomendável solicitar exames para rastrear HCV, especialmente nos casos que apresentam fatores de risco e sinais sugestivos de hepatopatias.

## REFERÊNCIAS

- Pramod GV, Deepashree PG, Sujatha GP. Malignant potential of oral lichen planus. *J Med Radiol Pathol Surg.* 2015; 1(6):22-5. doi: 10.15713/ins.jmrps.41
- 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(8):467-72. doi: 10.1111/j.1600-0714.2005.00341.x
- Grossmann SMC, Aguiar MCF, Teixeira R, Carmo MAV. Líquen plano bucal e Hepatite C. *Arquivos em Odontologia.* 2006; 42(1):47-56.
- Mester A, Lucaciu O, Ciobanu L, Apostu D, Ilea A, Campian RS. Clinical features and management of oral lichen planus (OLP) with emphasis on the management of hepatitis C virus (HCV)-related OLP. *Bosn J Basic Med Sci.* 2018; 18(3):217-23. doi: 10.17305/bjbm.2018.3133
- Kurago ZB. Etiology and pathogenesis of oral lichen planus: an overview. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2016; 122(1):72-80.
- Ministério da Saúde (BR). Secretaria Executiva. Programa Nacional de Hepatites Virais. *Hepatites Virais: o Brasil está atento.* Brasília: Ministério da Saúde; 2003.
- Rocha MR, Lins L, Cattony AC. Associação entre líquen plano e o vírus da hepatite C: um estudo de metanálise. *Rev Port Estomatol Med Dent Cir Maxilofac.* 2018; 59(1):2-9. doi: 10.24873/j.rpemd.2018.06.220
- Halawani M. Hepatitis C virus genotypes among patients with lichen planus in the Kingdom of Saudi Arabia. *Int J Dermatol.* 2014; 53(2):171-7. doi: 10.1111/j.1365-4632.2012.05685.x
- Mokni M, Rybojad M, Puppini D Jr, Catala S, Venezia F, Djian R et al. Lichen planus and hepatitis C virus. *J Am Acad Dermatol.* 1991; 24(5 Pt 1):792. doi: 10.1016/s0190-9622(08)80376-3
- Nagao Y, Sata M. A retrospective case-control study of hepatitis C virus infection and oral lichen planus in Japan: association study with mutations in the core and NS5A region of hepatitis C virus. *BMC Gastroenterol.* 2012; 12:31. doi: 10.1186/1471-230X-12-31
- Patil S, Khandelwal S, Rahman F, Kaswan S, Tipu S. Epidemiological relationship of oral lichen planus to hepatitis C virus in an Indian population. *Oral Health Dent Manag.* 2012; 11(4):199-205.
- Lodi A, Pellicano R, Carrozzo. Hepatitis C virus infection and lichen planus: a systematic review with meta-analysis. *Oral Dis.* 2010; 16(7):601-12.
- Grossmann SMC, Aguiar MCF, Teixeira R, Carmo MAV. Oral lichen planus and chronic hepatitis c: a controversial association. *Am J Clin Pathol.* 2007; 127(5):800-4.
- Alaizari NA, Al-Maweri SA, Al-Shamiri HM, Tarakji B, Shugaa-Addin B. Hepatitis C virus infections in oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis. *Aust Dent J.* 2016; 61(3):282-7. doi: 10.1111/adj.12382.
- Georgescu SR, Tampa M, Mitran MI, Mitran CI, Sarbu MI, Nicolae I et al. Potential pathogenic mechanisms involved in the association between lichen planus and hepatitis C virus infection. *Exp Ther Med.* 2019;17(2):1045-51. doi: 10.3892/etm.2018.6987
- Kurokawa M, Hidaka T, Sasaki H, Nishikata I, Morishita K, Setoyama M. Analysis of hepatitis C virus (HCV) RNA in the lesions of lichen planus in patients with chronic hepatitis C: detection of anti-genomic- as well as genomic-strand HCV RNAs in lichen planus lesions. *J Dermatol Sci.* 2003; 32(1):67-70. doi: 10.1016/S0923-1811(03)00049-5
- Nagao Y, Sata M, Noguchi S, Seno'o T, Kinoshita M, Kameyama T et al. Detection of hepatitis C virus RNA in oral lichen planus and oral cancer tissues. *J Oral Pathol Med.* 2000; 29(6):259-66. doi: 10.1034/j.1600-0714.2000.290604.x
- Lucchese A. A potential peptide pathway from viruses to oral lichen planus. *J Med Virol.* 2015; 87(6):1060-5. doi: 10.1002/jmv.24131

19. Shi P, Liu W, Zhou ZT, He QB, Jiang WW. Podoplanin and ABCG2: malignant transformation risk markers for oral lichen planus. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2010; 19:844-9.

20. García-Pola MJ, González-Álvarez L, Garcia-Martin JM. Treatment of oral lichen planus: systematic review and therapeutic guide. *Med Clin (Barc).* 2017; 149(8):351-62. doi: 10.1016/j.medcli.2017.06.024.