

# Análise histopatológica comparativa entre líquen plano oral e cutâneo

Recebido em 11/06/02  
Aceito para publicação em 22/04/03

*Comparative histopathological analysis between oral and cutaneous lichen planus*

Silvia Elena Navas-Alfaro<sup>1</sup>  
Eliene Carvalho da Fonseca<sup>2</sup>  
María Angélica Guzmán-Silva<sup>3</sup>  
Mayra Carrijo Rochael<sup>4</sup>

unitermos	resumo
Líquen plano Oral Cutâneo Histopatologia	<p><b>Introdução:</b> Líquen plano é uma doença inflamatória crônica relativamente comum que acomete pele e membranas mucosas, separadamente ou em combinação. Frequentemente envolve a cavidade oral, com ou sem comprometimento cutâneo concomitante. Microscopicamente, enquanto a pele apresenta aspectos bastantes característicos, a mucosa oral pode apresentar variações relacionadas às características locais da mucosa na cavidade oral. <b>Objetivos:</b> Comparar as alterações histopatológicas do líquen plano oral (LPO) com as do líquen plano cutâneo (LPC), estudando os componentes do infiltrado inflamatório. <b>Material e métodos:</b> 59 biópsias (29 de LPO e 30 de LPC) fixadas em formol e incluídas em blocos de parafina. Foi realizada análise semiquantitativa das alterações epidérmicas e dérmicas utilizando-se as colorações de hematoxilina-eosina e ácido periódico Schiff. <b>Resultados:</b> No LPC foram observados os aspectos clássicos de ortoceratose, hipergranulose em cunha e acantose em dente de serra. Tais aspectos diferem do LPO, no qual ortoceratose e camada granulosa espessada ocorrem com menos frequência, observando-se aquisição destas camadas nos locais onde estão normalmente ausentes. Vacuolização e apagamento do limite epitélio-conjuntivo predominaram nas duas localizações (pele e mucosa oral), e linfócitos e histiócitos foram as células inflamatórias presentes em todos os casos. <b>Conclusões:</b> O conjunto de alterações clássicas como ortoceratose compacta, hipergranulose em cunha, acantose em dente de serra e vacuolização da basal, associadas a linfócitos em faixa superficial é diagnóstico de LPC. Para o LPO, no entanto, devem ser consideradas as características próprias da mucosa no local biopsiado, devendo ser valorizadas alterações mais sutis da camada córnea – leve ortoceratose – e aparecimento da camada granulosa em locais onde normalmente é ausente. Aspecto em cunha da hipergranulose é de ocorrência rara no LPO. Acantose em dente de serra é achado pouco frequente no LPO, porém vacuolização basal está sempre presente associada a infiltrado linfocitário em faixa; plasmócitos podem acompanhar linfócitos no LPO, mas estão ausentes do LPC.</p>

Rio de Janeiro, v. 39, n. 4, p. 351-360, 2003

351

Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial

abstract	key words
<p><i>Background:</i> Lichen planus is a relatively common chronic inflammatory disease affecting skin and mucous membranes, separately or together. It frequently involves the oral cavity, with or without concomitant cutaneous compromise. Microscopically, while skin presents well characteristic aspects, oral mucosa can present variations related to local characteristics of the mucosa in the oral cavity. <i>Objectives:</i> To compare histopathological alterations of oral lichen planus and cutaneous lichen planus with the study of the inflammatory infiltrate components. <i>Methods:</i> 59 biopsies (29 of OLP and 30 of CLP), formalin-fixed, paraffin-embedded were studied. <i>Semi-quantitative analysis of both epidermal and dermal alterations was performed using the hematoxylin-eosin and periodic acid-Schiff stains. Results:</i> For CLP the classic aspects of orthokeratosis, wedge shaped hypergranulosis and saw tooth rete ridges were observed. Such aspects differ from those of OLP in which orthokeratosis and thickened granular layer happen less frequently; instead, acquisition of those layers is observed in places where they are usually absent. Basal cell vacuolar alteration and effacement of the epithelium-conjunctive limit prevailed in both locations (skin and oral mucosa) and lymphocytes and histiocytes were the inflammatory cells present in all cases. <i>Conclusions:</i> Classic alterations as compact orthokeratosis, wedge shaped hypergranulosis, saw tooth rete ridges acanthosis and basal cell vacuolar alteration associates to lymphocytes in superficial band-like pattern are diagnostic of CLP. However, for OLP, the particular own characteristics of oral mucosa in the biopsied place should be considered; also, subtler alterations of horny (light orthokeratosis) and granular (presence where it is usually absent) layers should be valued. Wedge shape pattern of hypergranulosis is rarely seen in OLP. Saw tooth rete ridges acanthosis is not frequently seen in OLP, however, basal cell vacuolar alteration is always present and associated to band-like lymphocytic infiltrate. Plasma cells can accompany lymphocytes in OLP, however, they are absent in CLP.</p>	<p>Lichen planus Oral Cutaneous Histopathology</p>

1. Mestre em Patologia Bucodental pela Universidade Federal Fluminense (UFF).
  2. Professora-adjunta do Departamento de Patologia e responsável pelo Laboratório de Imunoistoquímica e Hibridização da UFF.
  3. Professora-adjunta do Departamento de Patologia da UFF.
  4. Doutora em Patologia e professora-adjunta do Departamento de Patologia da UFF.
- Trabalho apresentado como tese de mestrado em Patologia Bucodental no Departamento de Patologia da UFF.  
Apoio financeiro: Capes (bolsa de mestrado).

## Introdução

Líquen plano é doença inflamatória crônica com acometimento cutaneomucoso relativamente comum, descrita pela primeira vez em 1869, por Erasmus Wilson (42), que pode envolver pele/anexos e mucosas, separadamente ou simultaneamente. Na cavidade oral este comprometimento pode acontecer isoladamente ou com comprometimento cutâneo concomitante (10, 26).

Com relação aos aspectos clínicos, destaca-se maior variabilidade das lesões cutâneas quando em comparação com as lesões orais, as quais aparentam evolução prolongada, podendo persistir por anos (34).

Os aspectos microscópicos no líquen plano cutâneo são considerados, por vários autores, característicos e suficientes para estabelecer, na grande maioria dos casos, o diagnóstico histopatológico desta doença na pele (3, 7, 16, 23, 27). Quando o líquen plano se localiza na mucosa oral, os aspectos microscópicos podem apresentar algumas variações em relação à pele que, para alguns autores, podem estar relacionadas às características anatômicas da mucosa oral (6, 21, 38).

O objetivo deste trabalho foi estabelecer comparação entre os aspectos histopatológicos do líquen plano ocorrendo na mucosa oral com os da doença quando acomete a pele.

## Materiais e métodos

Cinquenta e nove biópsias de líquen plano, fixadas em formol e incluídas em blocos de parafina, selecionadas do Serviço de Anatomia Patológica (SAP) do Hospital Univer-

sitário Antônio Pedro, receberam cortes de 5 $\mu$  que foram corados por hematoxilina-eosina (HE) e ácido periódico de Schiff (PAS).

### Estudo histopatológico

Para os critérios histopatológicos considerados diagnósticos de líquen plano foram adotados aqueles já descritos na literatura e enumerados no Quadro (2, 3, 7, 10, 13, 16, 21, 23, 27, 28).

As alterações foram avaliadas semiquantitativamente, levando-se em consideração a histologia própria da área estudada e refletindo a intensidade da lesão: leve, moderada e acentuada.

### Análise estatística

A análise estatística foi feita com o programa SPSS for Windows v. 9.0, SPSS Inc. Foi realizado o teste *t* de Student para analisar possíveis diferenças entre as médias de idade dos pacientes com LPO e LPC. Diferenças por faixa etária foram analisadas mediante o teste Run (de posição). Para análise e/ou comparação dos aspectos histopatológicos avaliados, foram realizados os testes qui-quadrado, Friedman e Wilcoxon, e, para definir possíveis correlações entre variáveis, usou-se o teste de correlação de Pearson.

## Resultados

Houve predomínio do sexo feminino (67%) entre a quarta e a quinta década de vida ( $p < 0,05$ ), com média de idade de 44,2 anos. As faixas etárias mais acometidas

### Quadro

#### Aspectos avaliados nos cortes histológicos de líquen plano oral e cutâneo

Líquen plano cutâneo	Líquen plano oral
Hiperceratose	Aquisição de camada córnea ou ortoceratose
Hipergranulose em cunha	Aquisição de camada granulosa ou hipergranulose
Acantose em dentes de serra*	Acantose em dentes de serra*
Acantose sem dentes de serra*	Acantose sem dentes de serra*
Vacuolização basal	Vacuolização basal
Apagamento da camada basal	Apagamento da camada basal
Fendas de Max-Joseph	Fendas de Max-Joseph
Infiltrado inflamatório*	Infiltrado inflamatório*
Corpos de Civatte**	Corpos de Civatte**
Integridade da membrana basal	Integridade da membrana basal

\*Graduados como leve (+), moderada (++) e acentuada (+++). \*\*Poucos (0-1/campo de grande aumento [cga]), moderados (2-4/cga) e abundantes (> 4/cga).

foram as compreendidas entre 41 e 50 anos ( $p < 0,01$ ) para o líquen plano oral e entre 31 e 40 ( $p < 0,01$ ) para o líquen plano cutâneo.

#### Camada córnea

No líquen plano oral (LPO), predominou a paraceratose (55%) ( $p < 0,01$ ) (Figura 1), seguida da combinação de para e ortoceratose (38%); ortoceratose isoladamente foi observada em apenas 7% dos casos. Diferentemente, no líquen plano cutâneo (LPC) (Figuras 2 e 4), 93% das biópsias exibiram ortoceratose ( $p < 0,01$ ), e nenhuma exibiu paraceratose; 7% dos casos mostraram combinação de orto e paraceratose.

Na mucosa oral, áreas normalmente ceratinizadas exibiram mais freqüentemente combinação de orto e paraceratose (50%) (Figura 5) e regiões normalmente não ceratinizadas mostraram mais comumente paraceratose (65,2%) ou combinação de orto e paraceratose (34,7%) (Figura 6).

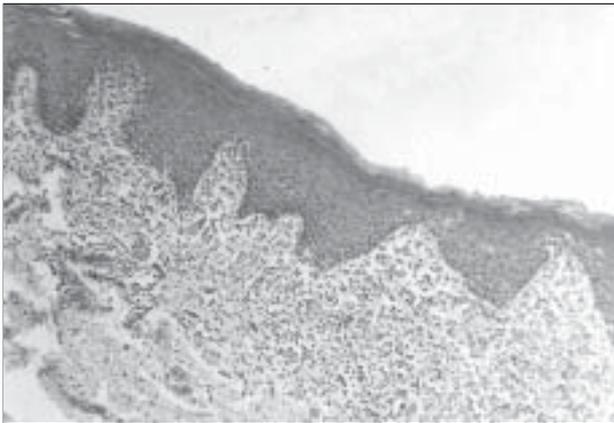


Figura 1 – Líquen plano oral. Paraceratose, acantose leve a moderada (aspecto em dente de serra), infiltrado inflamatório em faixa superficial (HE, aumento original 100x)

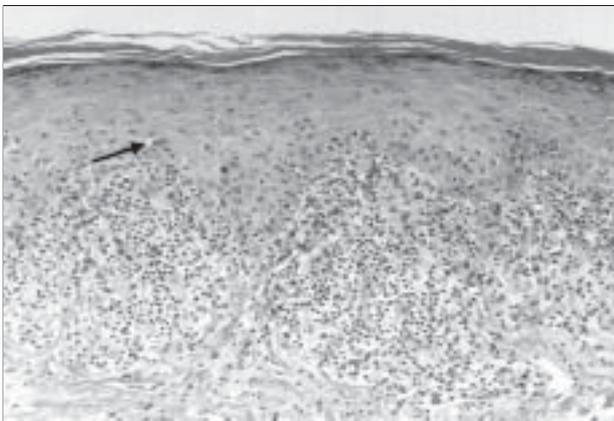


Figura 2 – Líquen plano cutâneo. Hiperkeratose compacta, hipergranulose leve, acantose leve, corpos de Civatte (seta), vacuolização da camada basal, infiltrado inflamatório superficial (HE, aumento original 100x)

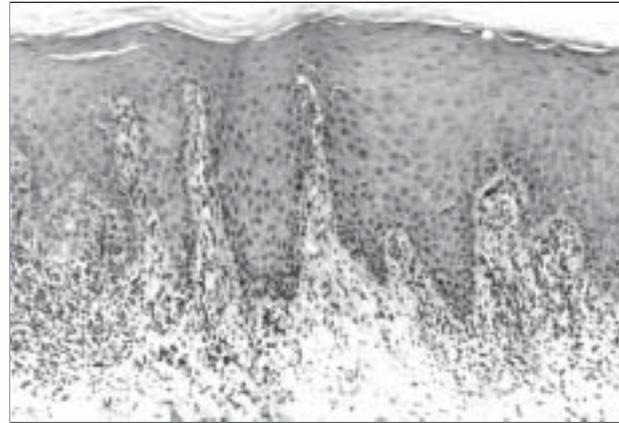


Figura 3 – Líquen plano oral. Orto e paraceratose, acantose moderada, apagamento focal da camada basal pelo infiltrado inflamatório superficial (HE, aumento original 100x)

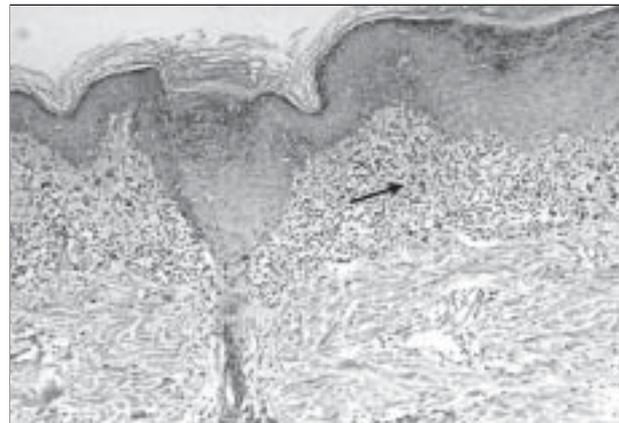


Figura 4 – Líquen plano cutâneo. Hiperkeratose lamelar, hipergranulose em cunha correspondendo ao acrossiríngio, infiltrado inflamatório superficial em faixa, melanóforos (seta) (HE, aumento original 100x)

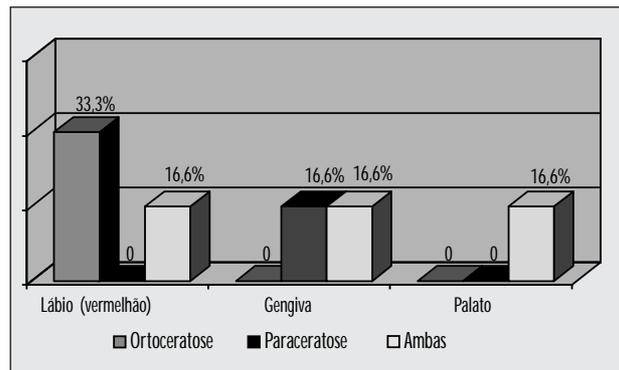


Figura 5 – Avaliação da camada córnea das seis biópsias de líquen plano oral de áreas normalmente ceratinizadas

#### Camada granulosa

Na mucosa oral, a camada granulosa esteve presente em 97% das biópsias. O epitélio escamoso não-ceratinizado, próprio de determinadas áreas orais, adquiriu

camada granulosa em 96% dos fragmentos biopsiados (leve a intensa). Biópsias de locais com presença normal de camada granulosa apresentaram hipergranulose leve (83,3%) ou moderada (16,7%), enquanto 63% das biópsias cutâneas apresentaram hipergranulose moderada, 20% a apresentaram leve e 17%, intensa.

A presença do padrão *em cunha* da hipergranulose foi observada em apenas 20,7% das biópsias da cavidade oral e em 76,6% das da pele ( $p < 0,01$ ) (Figuras 4 e 7). Não houve correlação entre o tipo de ceratinização e a presença de hipergranulose *em cunha*, nem nos casos de LPO, nem nos de LPC.

#### Acantose

Observou-se acantose em todas as 59 biópsias, sendo a maioria leve (42%) e moderada (49%). No LPO as acantoses moderada (59%) e leve (34%) foram as mais frequentes; no LPC o foram leve (50%) e a moderada (40%) (Figuras 2 e 8). Estes achados não foram estatisticamente significativos ( $p > 0,05$ ).

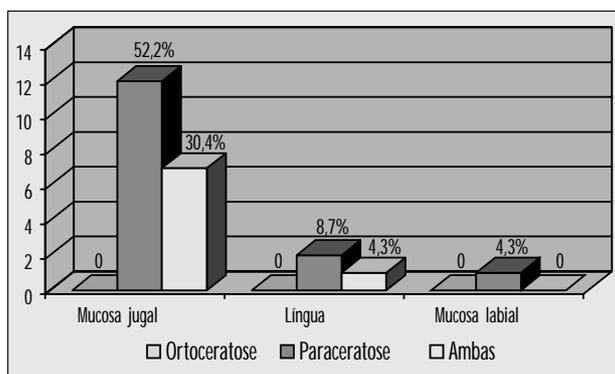


Figura 6 – Avaliação da camada córnea das 23 biópsias de líquen plano oral (áreas normalmente não-ceratinizadas)

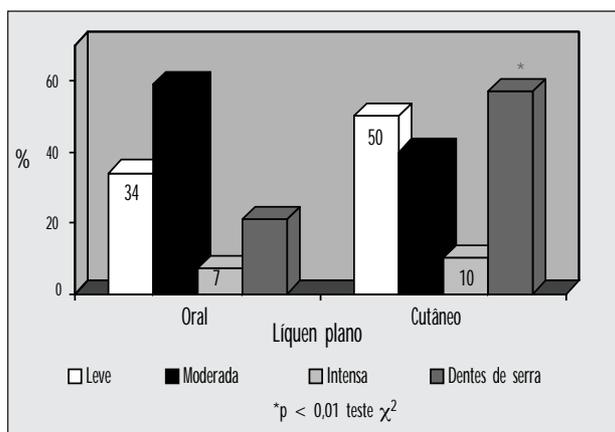


Figura 8 – Avaliação da acantose e presença de dentes de serra em 59 biópsias de líquen plano cutâneo e oral

O padrão denominado em *dentes de serra* apresentou-se em 39% do total de biópsias estudadas. Este foi menos frequente no LPO (Figura 1) do que no LPC ( $p < 0,01$ ) (Figura 8).

#### Camada basal

Vacuolização do limite epitélio-conjuntivo subepitelial foi observada em todos os casos, sendo 85% com apagamento para todos os casos, e de 93% no LPO e 77% no LPC (Figuras 9, 10 e 13) ( $p < 0,01$ ). Espaços de Max-Joseph, que correspondem a fendas subepiteliais, foram pouco frequentes em toda a amostra (31%), sendo mais observados na pele (40%).

#### Zona da membrana basal

As alterações mais frequentes da zona da membrana basal foram fragmentação (98%), apagamento (73%) e espessamento (76%), e a menos comum, afinamento (15%) ( $p < 0,01$ ) (Figuras 11, 12 e 14).

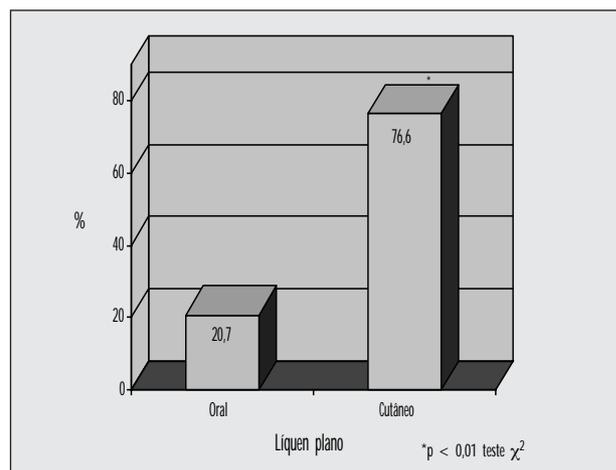


Figura 7 – Avaliação da hipergranulose em cunha em 59 biópsias de líquen plano cutâneo e oral (com e sem ceratinização normal)

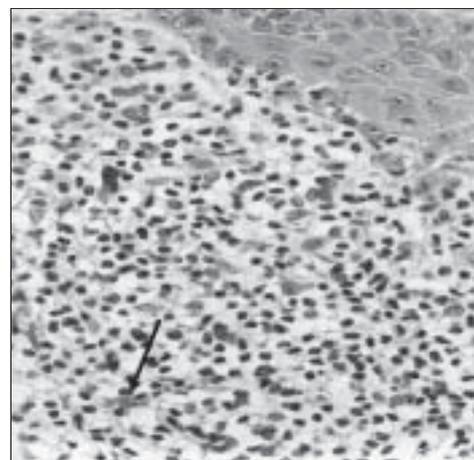


Figura 9 – Líquen plano cutâneo. Apagamento da camada basal, infiltrado inflamatório linfocitário, melanóforos (seta) (HE, aumento original 400x)

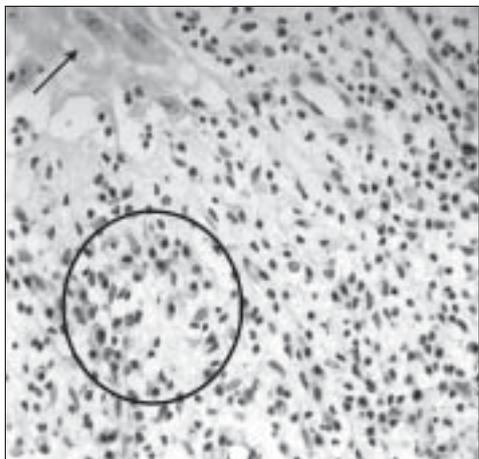


Figura 10 – Líquen plano oral. Vacuolização da camada basal, corpos de Civatte (seta), linfócitos e plasmócitos (círculo) (HE, aumento original 400x)

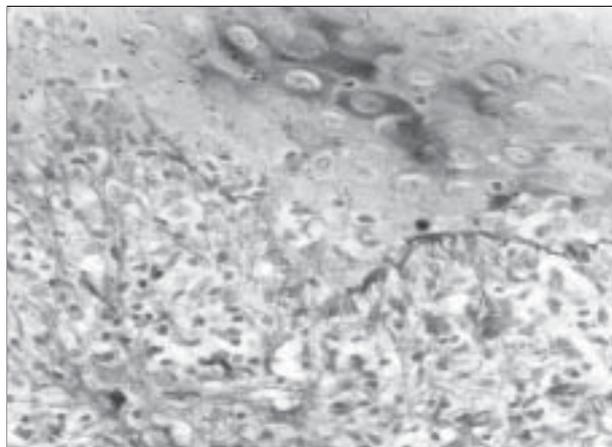


Figura 11 – Líquen plano cutâneo. Áreas de fragmentação e apagamento da membrana basal (PAS, aumento original 400x)

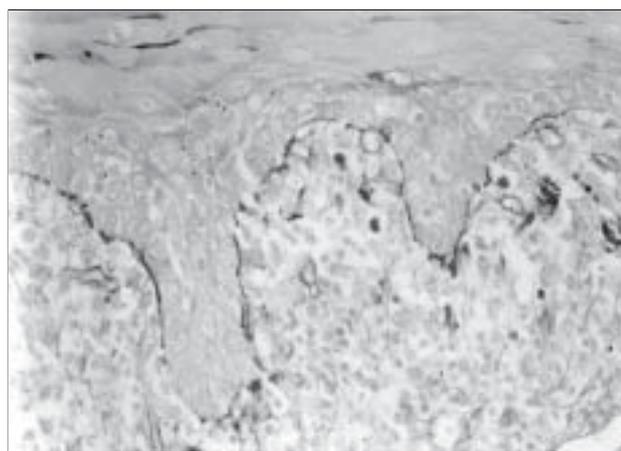


Figura 12 – Líquen plano oral. Focos de espessamento, fragmentação, afinamento e apagamento da membrana basal (PAS, aumento original 400x)

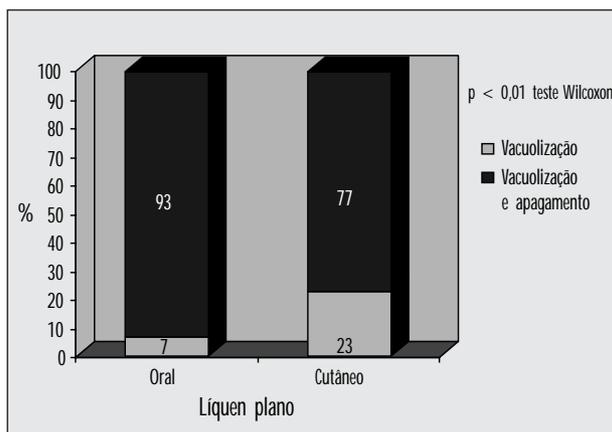


Figura 13 – Avaliação da camada basal em 59 biópsias de líquen plano cutâneo e oral

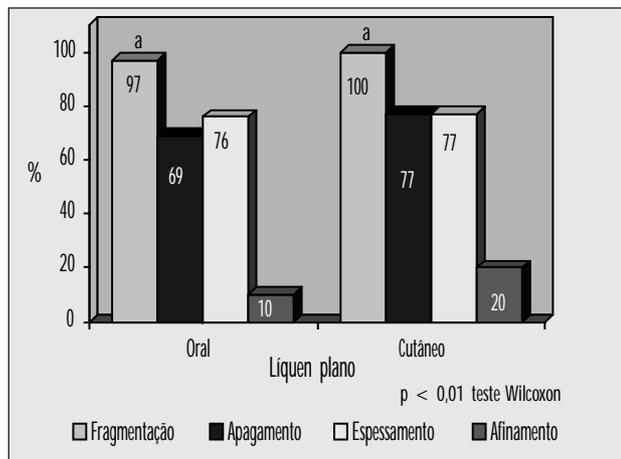


Figura 14 – Avaliação da membrana basal em 59 biópsias de líquen plano cutâneo e oral

Corpos de Civatte

Corpos hialinos foram observados na maior parte da amostra (71%), sempre em pequena quantidade, sem diferenças estatisticamente significativas entre líquen plano oral e cutâneo ( $p > 0,05$ ) (Figuras 2 e 10).

Infiltrado inflamatório

A distribuição em faixa (68%) predominou no total da amostra.

Linfócitos e macrófagos foram as células predominantes do infiltrado inflamatório, sendo observados em 100% das amostras. Melanóforos estiveram presentes em 62% das biópsias orais e 93% das cutâneas ( $p < 0,01$ ), e plasmócitos foram observados em 34% dos casos de LPO e em apenas 7% dos de LPC ( $p < 0,01$ ) (Figuras 9 e 10).

Na pele, o infiltrado inflamatório foi moderado em metade dos casos (50%) e intenso em 47%, enquanto, na cavidade oral, o infiltrado inflamatório foi intenso na maioria das lesões biopsiadas (65%). Um dos casos de líquen plano oral mostrou esboço de folículo linfóide.

Não houve correlação entre grau de inflamação e tipo de alteração da camada basal ou entre grau de inflamação e ocorrência do padrão em *dentes de serra* das lesões cutâneas ou da cavidade oral.

## Discussão

O aspecto histopatológico do LP característico é a vacuolização da camada basal acompanhada por infiltrado linfocitário disposto em faixa superficial, junto a alterações das camadas córnea (hiper, orto ou paraceratose), granulosa (hipergranulose por vezes *em cunha*), ceratinócitos apoptóticos (corpos de Civatte) e alterações da zona da membrana basal (fragmentação, espessamento). Embora transcorrido pouco mais de um século desde as primeiras descrições, clínica e histopatológica, do líquen plano e de terem sido feitas inúmeras pesquisas sobre esta doença, ainda não foi completamente esclarecida a etiopatogenia nem existe acordo a respeito dos aspectos histopatológicos da apresentação oral. As pesquisas dos últimos anos apontam a imunidade mediada por células como mecanismo efetor do dano aos ceratinócitos, com base na presença predominante de infiltrado linfocitário nos locais das lesões.

Na amostra examinada, o acometimento pelo líquen plano prevaleceu nas mulheres entre 30 e 60 anos de idade, de maneira semelhante aos relatos de outros autores (5, 14, 20), entretanto a média de idade foi mais elevada em outros relatos (30, 37, 61, 74).

Quando analisadas as alterações histopatológicas de cada camada do epitélio da pele e da mucosa oral, verificou-se que as da última localização diferem em alguns aspectos, na dependência de características histológicas próprias desta estrutura. A seguir, comentaremos tais diferenças, a começar pela camada córnea. É conhecida a extensa ortoceratose compacta no LPC, raramente acompanhada de paraceratose (2, 3, 7, 16, 21, 23, 27), achado este comprovado na atual amostra. Quanto à mucosa oral, pequenas variações histológicas devem ser valorizadas, uma vez que o epitélio é desprovido, em quase toda a cavidade bucal, das camadas córnea e granulosa (6, 8).

Segundo diversos autores, quando se avalia a ceratinização, devem ser consideradas as variações histológicas da mucosa oral. Bhaskar (8) e Avery (6) mencionam como áreas ceratinizadas da mucosa oral a mucosa mastigatória (gengiva e palato duro) e a borda vermelha do lábio. Avery acrescenta ainda que estes locais podem exibir orto e/ou paraceratose. Ten Cate (38), além das áreas citadas por Bhaskar e Avery, adiciona a linha alba na mucosa jugal (à altura da linha de oclusão dos dentes) e a mucosa especializada do dorso da língua. Assim, a aquisição de camada granulosa, ainda que representada por única camada, ou aparecimento de discreta paraceratose

nos locais acima citados, indica alteração do normal e, se associada a infiltrado linfocitário disposto em faixa com apagamento do limite epitélio/córion, favorece fortemente o diagnóstico de LPO.

Neste trabalho, considerando as áreas normalmente ceratinizadas da mucosa oral, predominou a combinação de orto e paraceratose ou apenas paraceratose, e nenhum caso de ortoceratose isolada foi encontrado. Borges de Santana (9) também relatou predomínio de ortoceratose no LPC e paraceratose no LPO; entretanto o autor não mencionou concomitância de orto e paraceratose no mesmo fragmento. Ele atribuiu as diferenças observadas à maior renovação celular (*turnover*) da mucosa oral em relação à pele, o que estaria de acordo com o afirmado por outros autores sobre as diferenças no *turnover* dos epitélios oral e cutâneo (6).

Em relação à *camada granulosa*, semelhante ao relatado por diversos autores (2, 16, 21, 23, 27), observamos hipergranulose em 100% dos casos de LPC, do tipo compacto.

A avaliação da *hipergranulose com padrão em cunha* demonstrou que esta foi mais freqüente no LPC (76,6%) que no LPO (24,1%). Ragaz e Ackerman (29) observaram relação da hipergranulose em cunha com estruturas anexas intra-epidérmicas, a saber, acrotríquio e acrossiríngio. Consideramos que nossos achados corroboram os dos autores acima e que a baixa freqüência de hipergranulose em cunha na mucosa oral deva-se à ausência daquelas estruturas (poros).

Em todos os casos aqui estudados havia acantose, em geral de intensidade leve ou moderada. Borges de Santana (9) faz referência a hiperplasia mais intensa no LPO que no LPC, não-relatada por outros autores, embora muitos, ao considerarem tal alteração, não lhe tenham atribuído grau de intensidade (4, 5, 19, 25).

Vale destacar que o aspecto clássico em *dente de serra*, a nosso ver resultante da associação de acantose com a *dilapidação* dos cones interpapilares provocada pela ação corrosiva do infiltrado inflamatório sobre o epitélio, predominou nas biópsias de LPC quando em comparação com as de LPO. A maioria dos autores está de acordo com este achado (1, 4, 9, 19, 21, 32, 35, 36), entretanto Araújo et al. (5) reconheceram *dentes de serra* em metade dos casos de LPO de sua casuística, diferentemente do que encontramos: apenas um quarto dos casos de LPO.

Borges de Santana atribuiu a característica acima à presença de menor acantose, já que, na amostra por ele

estudada, *dente de serra* estava mais representado nas biópsias de LPO onde havia maior hiperplasia. Para ele, a menor acantose encontrada nos seus casos de LPC favoreceria o padrão em questão, ao contrário da mucosa oral, na qual, segundo seu relato, a hiperplasia mais acentuada uniformizaria as cristas epiteliais. Como obtivemos grau semelhante de acantose no LPC e no LPO, e ao mesmo tempo diferença significativa ( $p < 0,01$ ) quanto à presença de *dente de serra* (mais freqüente no LPC), não acreditamos que a intensidade da acantose esteja relacionada à característica de *dente de serra*. Tal diferença necessita de maiores estudos para sua compreensão.

A *vacuolização* esteve presente em todas as biópsias estudadas para ambas as sedes, predominando a combinação de vacuolização e apagamento da camada basal tanto na pele (77%) como na cavidade oral (93%). Borges de Santana (9) obteve resultados similares para as lesões cutâneas. Nos fragmentos de mucosa oral, no entanto, seus achados, assim como os de Andreassen (4), divergiram dos nossos, com menor número de casos apresentando degeneração hidrópica da camada basal. De acordo com nossos resultados e o relatado na literatura consultada, o achado constante de vacuolização da camada basal favorece a hipótese de que os alvos principais no líquen plano são os ceratinócitos da camada basal.

*Fendas artefatuais* (espaços de Max-Joseph), atribuídas a vacuolização basal e artefatos no processamento técnico, foram pouco freqüentes tanto no LPO (21%) quanto no LPC (40%). Hedberg e Hunter (19), González-Moles *et al.* (27) e Vincent (41) ratificam que os espaços de Max-Joseph podem ou não estar presentes no líquen plano da mucosa bucal.

A *membrana basal* (MB), na maioria dos casos, apresentou-se intensamente fragmentada (97% no LPO e 100% no LPC) e espessada (LPO: 76% e LPC: 77%). Shklar *et al.* (36) referem que no LPO a membrana basal apresenta-se fina, porém bem definida, e mencionam a presença de extensões fibrilares indo desde a membrana basal até a zona inflamatória subjacente, semelhante a seis biópsias de LPC e oito da mucosa oral de nossa casuística. Borges de Santana (9) descreveu espessamento em 82,1% das lesões de LPO, ao contrário de Araújo *et al.* (5), que encontraram espessamento em apenas duas de 47 biópsias de LPO. Em nosso material, o apagamento da membrana basal foi visto na maioria das biópsias, além de associação entre as interrupções da membrana basal e áreas de penetração do infiltrado inflamatório, o que, segundo Toto

e Nadimi (39), sugere que estas células são capazes de degradar a membrana basal. Borges de Santana (9) explica o espessamento da membrana basal através do acúmulo de imunoglobulinas dos tipos IgM, IgG, da fração C<sub>3</sub> do complemento e do fibrinogênio (9).

Surpreendeu-nos o número de *corpos de Civatte* porque, embora seu achado tenha sido constante no total da amostra (todas as biópsias de LPC e a maioria dos casos de LPO), seu número foi pequeno em cada fragmento de pele ou mucosa oral. Tal fato mereceu comentários de outros autores, particularmente González-Moles *et al.* (18), os quais realizaram análise quantitativa com parâmetros similares aos nossos e encontraram resultados semelhantes.

Os corpos de Civatte (corpos hialinos, corpos colóides, corpos citóides) são ceratinócitos que sofreram degeneração ou morte prematura por apoptose. Podem ser fagocitados pelos macrófagos ou prover matriz para deposição de proteínas séricas que incluem componentes imunes. A imunofluorescência direta tem demonstrado IgM, C<sub>3</sub> e C<sub>4</sub> nestas estruturas (23, 32, 33). Corpos de Civatte, embora considerados característicos do líquen plano, não são exclusivos desta doença, já que podem ser observados em outras lesões como doença do enxerto *versus* hospedeiro, ceratose liquenóide benigna, líquen nítido e lúpus eritematoso (23).

Chamou-nos a atenção a disposição encontrada em nossa casuística para o infiltrado inflamatório (II) nas biópsias de LPO. Nestes casos, o II, ao invés de se dispor em faixa contínua e característica, como acontece sempre no LPC, é visto, em alguns casos (10%), representado por múltiplos focos de distribuição irregular. A literatura é rica em descrições de líquen plano e, no entanto, são raras as referências à distribuição multifocal aqui descrita. Apenas McClatchey *et al.* (25) relataram II distribuído em faixa *ou agrupado* sem tentar quantificá-los.

Concordando com Scully *et al.* (32) e González-Moles *et al.* (18), acreditamos que a localização superior do infiltrado inflamatório do líquen plano, freqüentemente em faixa e obscurecendo o limite epitélio-conjuntivo, é altamente sugestiva de sua relação com as alterações na camada basal, favorecendo a teoria de que o mecanismo imunológico mediado por células seja o responsável pelas alterações observadas no líquen plano. Os principais efetores desta resposta são considerados linfócitos CD8+ e CD4+.

Com referência à *composição do infiltrado inflamatório*, observamos linfócitos e macrófagos em todas as

biópsias de LPC e de LPO. Esta composição com predomínio linfocítico está bem ratificada na literatura tanto para o líquen plano oral (1, 4, 5, 10, 17, 20, 25, 28, 33, 34, 41) quanto para o líquen plano cutâneo (2, 3, 5, 9, 23, 38, 42, 50).

Os melanófagos foram significativamente mais frequentes no LPC (93%) do que no LPO (62%) ( $p < 0,01$ ). Esta diferença explica-se pelo fato de os melanócitos estarem presentes em maior número e produzirem mais melanina na pele do que na mucosa oral.

Os plasmócitos foram significativamente numerosos no LPO (34%) e raros no LPC (7%) ( $p < 0,01$ ). A presença de plasmócitos no LPO tem sido relatada por diversos autores (4, 5, 19, 25, 33, 35). Roustan *et al.* (31) acreditam que possa tratar-se de uma nova variante histológica de líquen plano e afirmam que grandes quantidades de plasmócitos são achado freqüente nos processos inflamatórios das membranas mucosas, ao contrário das lesões cutâneas; entretanto questionam que, sendo o líquen plano doença mediada por linfócitos-T, não se explicaria o eventual predomínio de plasmócitos em alguns casos. Na nossa casuística, a presença de plasmócitos foi notada principalmente em biópsias procedentes de mucosa jugal e lábio, localizações onde é comum a presença de glândulas salivares acessórias que exibem tecido linfóide associado a dutos (*duct associated lymphoid tissue* – Dalt). Tal tecido linfóide, com a presença de células B, precursoras dos plasmócitos, explicaria a presença destas em processos inflamatórios destes locais (15).

É interessante comentar que um dos nossos casos de LPO mostrou agregado linfocitário esboçando folículo linfóide. Em nossa revisão, não encontramos relatos de tais agregados em casos de líquen plano. Larsson e Warfvinge (22) sugerem que os *folículos linfóides terciários* podem ocasionalmente se desenvolver em reações liquenóides orais em locais normalmente carentes de tecido linfóide em associação com mucosa (Malt) e que a amálgama dental desencadearia tais reações em associação com o microambiente do infiltrado linfocitário T. Os autores levantam a possibilidade de o infiltrado linfocitário T das reações liquenóides orais se comportar como *zona extrafolicular de células-T* na qual células B jovens, portadoras de receptores específicos de antígenos, tornar-se-iam ativas quando associadas a células-T antígeno-específicas; isto, por sua vez, resultaria em diferenciação terminal destas células em plasmócitos ou sua migração ao microambiente do infiltrado de células-T, favorecendo o desenvolvimento de folículos, processo este necessariamente mediado por

um antígeno. Destacamos que os autores, ao selecionarem sua amostra, referem a inclusão de casos diagnosticados como lesão/reacção liquenóide ou líquen plano.

Acreditamos que, embora LPC e LPO tenham etiopatogenia similar, possivelmente por desencadeamento da resposta imunológica secundária a estímulos extrínsecos ou intrínsecos, esta seria, por razões ainda não-explicadas, mais intensa na mucosa oral que na pele, justificando, em parte, a maior resistência ao tratamento e a mais longa evolução das lesões orais quando comparadas às correspondentes lesões cutâneas.

## Conclusões

Na comparação entre 29 biópsias de líquen plano oral e 30 de líquen plano cutâneo, considerou-se que vacuolização da camada basal associada a infiltrado inflamatório disposto em faixa no limite entre epitélio e derme (ou córion) permanece como critério fundamental para o diagnóstico de líquen plano, seja oral ou cutâneo. Entretanto algumas diferenças encontradas merecem menção: a) aparecimento de leve ortoceratose ou paraceratose ou até mesmo de discreta camada granulosa em locais normalmente não-ceratinizados da mucosa oral deve ser valorizado para o diagnóstico de líquen plano, se estiver associado a infiltrado inflamatório de linfócitos em faixa superficial e vacuolização basal; b) padrão de acantose em *dente de serra*, que em nosso material foi mais freqüente na pele que na cavidade oral, não parece estar relacionado à intensidade da acantose, como sugerido previamente; c) embora a disposição em faixa do infiltrado inflamatório seja reconhecida como típica do líquen plano, não é raro que na mucosa oral as células inflamatórias se disponham em padrão mais irregular e multifocal e menos contínuo do que na pele.

Outros achados confirmam dados da literatura e merecem ser destacados: fendas artefatuais de Max-Joseph apresentam-se ocasionalmente tanto no líquen plano oral como no cutâneo. Fragmentação e espessamento da zona da membrana basal foram fenômenos presentes na maioria dos casos de líquen plano oral e cutâneo. Corpos de Civatte apresentaram-se de forma constante, porém discreta, no total da amostra. Linfócitos e histiócitos são as células básicas do infiltrado inflamatório dos líquen plano oral e cutâneo, vistos com maior intensidade no líquen plano oral. Melanófagos são mais comumente observados no líquen plano cutâneo e plasmócitos são ocasionalmente vistos no líquen plano oral.

## Referências

- Abbey, L. & Shklar, G. A histochemical study of oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 31(2): 227-33, 1971.
- Ackerman, A.B. & Ragaz, A. *The lives of lesions. Chronology in dermatopathology*. EUA: Masson Publishing, 1984. p. 252.
- Ackerman, A.B. et al. *Histologic diagnosis of inflammatory skin diseases*. 2.ed. Baltimore, Maryland: Williams & Wilkins, 1997. p. 944.
- Andreassen, J.O. Oral lichen planus. II. A histologic evaluation of ninety-seven cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 25(2): 158-66, 1968.
- Araújo, V.C.; Jaeger, R.G. & Araújo, N.S. Líquen plano da mucosa bucal: estudo histológico de 42 casos. *An Bras Dermatol*, 55(2): 59-66, 1980.
- Avery James, K. *Oral development and histology*. 2. ed. Nova York: Thieme Medical Publishers, 1994. p. 422.
- Azulay, R.D. & Azulay, D.R. *Dermatologia*. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997. p. 517.
- Bhaskar, S.N. *Histologia e embriologia oral de Orban*. 10 ed. Coordenador da tradução: prof. dr. Nilson Dias Martello. São Paulo: Artes Médicas, 1989.
- Borges de Santana, E.J. *Estudo imunocitoquímico das células de Langerhans e análise comparativa do quadro microscópico no líquen plano da pele e da mucosa oral*. 1991. Tese (Doutorado em Patologia Bucal) – Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo, 1991. 185 p.
- Champion, R.H. et al. *Rook/Wilkinson/Ebling Textbook of Dermatology*. (CD-ROM) 6. ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1999.
- Eisen D. The evaluation of cutaneous, genital, scalp, nail, esophageal, and ocular involvement in patients with oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 88(4): 431-6, 1999.
- Eisenberg, E. & Krutchkoff, D.J. Lichenoid lesions of oral mucosa. Diagnostic criteria and their importance in the alleged relationship to oral cancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 73(6): 699-704, 1992.
- Elder, D. et al. *Lever's histopathology of the skin*. 8. ed. Filadélfia, PA: Lippincott-Raven Publishers, 1997. p. 829.
- Ellis, F.A. Histopathology of lichen planus based on analysis of one hundred biopsy specimens. *J Invest Dermatol*, 48(2): 143-8, 1967.
- Ellis, G.L. & Auclair, P.L. *Tumors of the salivary glands*. Atlas of Tumor Pathology, 3<sup>rd</sup> Series, Fascicle 17. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1996.
- Farmer, E.R. & Hood, A.F. *Pathology of the skin*. 2. ed. EUA: McGraw-Hill, 1999. p. 1473.
- Firth, N.A. & Reade, P.C. Comparison of eosinophil densities in oral mucosal lichen planus and lichenoid drug reactions. *J Oral Pathol Med*, 19(2): 86-8, 1990.
- González-Moles, M.A. et al. Epithelial response to the immunitary aggression in oral lichen planus. *Acta Stomatologica Belgica*, 93(3): 119-23, 1996.
- Hedberg, N; NG, A. & Hunter, N.A. A semiquantitative assessment of the histopathology of oral lichen planus. *J Oral Pathol Med*, 15: 268-72, 1986.
- Jungell P. Oral lichen planus: A review. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 20(3): 129-35, 1991.
- Kramer, I.R.H. et al. Definition of leukoplakia and related lesions: An aid to studies on oral precancer. WHO Collaborating Centre for Oral Precancerous Lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 46(4): 518-39, 1978.
- Larsson, A. et al. Immunohistochemistry of 'tertiary lymphoid follicles' in oral amalgam-associated lichenoid lesions. *Oral Diseases*, 4: 187-93, 1998.
- Lever, W. & Schaumburg-Lever, G. *Histopatologia da pele*. 7 ed. Tradução de dr. Nelson Gomes de Oliveira. São Paulo: Editora Manole, 1991. p. 829.
- Lupton, G.P. & Goethe, D.K. Lichen planus with plasma cell infiltrate. *Arch Dermatol*, 117(2): 124-5, 1981.
- McClatchey, K.D.; Silverman, S. & Hansen, L.S. Studies on oral lichen planus. III. Clinical and histologic correlations in 213 patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 39(1): 122-9, 1975.
- Miles Dale, A. & Rogers Roy, S. Disorders affecting the oral cavity. *Dermatologic Clinics*, 14(2), 1996.
- Murphy, G.F. *Dermatopathology. A practical guide to common disorders*. Filadélfia, 1995.
- Neville, B. et al. *Oral and Maxillofacial Pathology*. Filadélfia: WB Saunders Company, 1995. p. 711.
- Ragaz, A. & Ackerman, A.B. Evolution, maturation, and regression of lesions of lichen planus, new observations and correlations of clinical and histological findings. *Am J Dermatopathol*, 3(1) suppl. spr.: 5-25, 1981.
- Robertson, W.D. & Wray, D. Immunohistochemical study of oral keratoses including lichen planus. *J Oral Pathol Med*, 22(4): 180-2, 1993.
- Roustan, G. et al. Lichen planus with predominant plasma cell infiltrate. *Am J Dermatopathol*, 16(3): 311-4, 1994.
- Scully, C. & El-Kom, M. Lichen planus: review and update on pathogenesis. *J Oral Pathol*, 14(6): 431-58, 1985.
- Scully, C. et al. Update on oral lichen planus: Etiopathogenesis and management. *Crit Rev Oral Biol Med*, 9(1): 86-122, 1998.
- Seifer t, G. *Oral Pathology: actual diagnostic and prognostic aspects*. Hamburg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 1996. p. 244.
- Shklar, G. & McCarthy, P.L. The oral lesions of lichen planus: observations on 100 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 14(2): 165-81, 1961.
- Shklar, G. & Meyer, I. The histopathology and histochemistry of dermatologic lesions in the mouth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 14(9): 1069-84, 1961.
- Takeuchi, Y. et al. Immunohistochemical analysis of cells in mucosal lesions of oral lichen planus. *J Oral Pathol Med*, 17: 367-73, 1988.
- Ten Cate, A.R. *Oral histology. Development, structure, and function*. 4. ed. St. Louis, Missouri: Mosby-Year Book, 1994. p. 532.

39. Toto, P.D. & Nadimi, H.T. An Immunohistochemical study of oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 63(1): 60-7, 1987.
40. Van Praag, M.C.G. *et al.* Classical and ulcerative lichen planus with plasma cell infiltrate [letter to the editor]. *Arch Dermatol*, 127(2): 264-5, 1991.
41. Vincent, S.D. *et al.* Oral lichen planus: The clinical, historical, and therapeutic features of 100 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 70(2): 165-71, 1990.
42. Wilson, E. On lichen planus. *J Cutan Med Dis Skin*, 3: 117, 1869. *apud* Scully, C. & El-Kom, M. Lichen planus: review and update on pathogenesis. *J Oral Pathol* 14(6): 431-58, 1985.

**Endereço para correspondência**

Sílvia E. Navas-Alfaro  
Rua Mário Vianna 719/casa 1 – Santa Rosa  
CEP 24241-001 – Niterói-RJ  
e-mail: sielena@uol.com.br