

ANÁLISE COMPARATIVA DAS CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS E MORFOMÉTRICAS DE LESÕES BRANCAS E VERMELHAS DE LÍQUEN PLANO ORAL

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE MORPHOLOGICAL AND MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF WHITE AND RED ORAL LICHEN PLANUS LESIONS

Bárbara Bruno Moraes¹, Ana Carla Barletta Sanches², Juliana Santos de Jesus Azevedo³,
Liliana Aparecida Pimenta-Barros⁴, Danielle Resende Camisasca⁵, Gabriela Botelho
Martins⁶

1 Graduanda do curso de Fisioterapia pela Universidade Federal da Bahia, Brasil; <http://orcid.org/0009-0009-3213-2773>.

2 Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia; <https://orcid.org/0000-0003-2342-6584>.

3 Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia; <https://orcid.org/0000-0003-1322-6001>

4 Doutora em Patologia Oral pela Universidade de São Paulo, Professora Titular da Universidade Federal do Espírito Santo, Professora da Pós-Graduação em Ciências Odontológicas da Universidade Federal do Espírito Santo; <https://orcid.org/0000-0002-1649-3116>.

5 Doutora em Patologia pela Universidade Federal Fluminense, Professora Associado da Universidade Federal do Espírito Santo; Professora da Pós-Graduação em Ciências Odontológicas da Universidade Federal do Espírito Santo; <http://orcid.org/0000-0003-1193-2113>.

6 Doutora em Estomatologia Clínica pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Professora Associado do Instituto Multidisciplinar de Reabilitação e Saúde da Universidade Federal da Bahia, Professora do Programa de Pós-Graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia, Brasil; <http://orcid.org/0000-0002-0917-4598>.

Resumo

Objetivo: Comparar características morfológicas e morfométricas entre lesões brancas e vermelhas de LPO para auxiliar no diagnóstico diferencial entre elas. **Materiais e métodos:** Tratou-se de um estudo retrospectivo transversal, com 15 casos de LPO, classificados em lesões brancas e vermelhas. Foram coletados dados clínicos, realizadas análises morfológicas dos cortes histológicos, corados com hematoxilina-eosina, resultantes do material biopsiado dos mesmos indivíduos, e análises morfométricas a partir de fotomicrografias dos casos. Os parâmetros morfológicos avaliados foram: ceratose, acantose, degeneração da camada basal, faixa subepitelial de infiltrado inflamatório em banda e cristas epiteliais em dentes de serra. Os parâmetros morfométricos incluíram: distância da camada basal à superfície epitelial, espessura da faixa de infiltrado inflamatório subepitelial e espessura da queratina. **Resultados:** Houve maior prevalência de LPO no sexo feminino, entre 41 e 60 anos, em mucosa jugal. Todos os casos apresentaram lesões reticulares. O tipo erosivo foi o mais encontrado no grupo de lesões vermelhas. Todos os casos apresentaram ceratose e nenhum apresentou cristas em dentes de serra. Na amostra geral, 46,7%, 40,0% e 60,0% das lesões apresentaram acantose, faixa de infiltrado inflamatório e degeneração da camada basal, respectivamente. Não houve associação significativa entre as características morfológicas e morfométricas analisadas e o tipo de lesão ($p > 0,05$). Isso sugere que, apesar das diferenças clínicas, os aspectos histopatológicos das lesões são semelhantes, sem variações significativas que permitam uma distinção categórica com os parâmetros analisados. **Conclusão:** Os resultados não mostraram associações significativas entre as lesões brancas e vermelhas e as características morfológicas e morfométricas avaliadas.

Palavras-chave: Líquen Plano Bucal. Mucosa bucal. Achados Morfológicos e Microscópicos.

Abstract

Objective: To compare morphological and morphometric characteristics between white and red OLP lesions to aid in their differential diagnosis. **Materials and Methods:** This was a retrospective cross-sectional study involving 15 cases of OLP, classified into white and red lesions. Clinical data were collected, morphological analyses of histological sections stained with hematoxylin-eosin from biopsy material of the same individuals were performed, and morphometric analyses were conducted using photomicrographs of the cases. The morphological parameters evaluated included keratosis, acanthosis, basal layer degeneration, subepithelial band-like inflammatory infiltrate, and saw-tooth epithelial ridges. The morphometric parameters included the distance from the basal layer to the epithelial surface, thickness of the subepithelial inflammatory infiltrate band, and keratin thickness. **Results:** OLP was more prevalent in females, aged 41 to 60 years, predominantly affecting the buccal mucosa. All cases presented reticular lesions. The erosive type was most frequently found in the red lesion group. Keratosis was observed in all samples, and no cases presented saw-tooth epithelial ridges. In the overall sample, 46.7%, 40.0%, and 60.0% of the lesions showed acanthosis, band-like inflammatory infiltrate, and basal layer degeneration, respectively. There was no significant association between the analyzed morphological and morphometric characteristics and the lesion type ($p > 0.05$). These findings suggest that despite clinical differences, the histopathological patterns of OLP lesions remain similar, with no significant variations allowing a categorical distinction based on the analyzed parameters. **Conclusion:** The results did not reveal significant associations between white and red lesions and the evaluated morphological and morphometric characteristics.

Keywords: Lichen Planus, Oral. Mouth Mucosa. Morphological and Microscopic Findings.

ENVIADO: 02/01/2025; ACEITO: 10/04/2025; REVISADO: 23/05/2025

Contato: gabrielabm@ufba.br

Introdução

O líquen plano oral (LPO) é uma doença inflamatória crônica da mucosa oral, comumente encontrada¹, com prevalência global estimada de 0,89% entre a população em geral². Apresenta maior prevalência em indivíduos do sexo feminino³, sendo a quarta e quinta décadas de vida os períodos mais comuns para o desenvolvimento da doença⁴.

Atualmente, o LPO é considerado uma desordem oral potencialmente maligna (DOPM)⁵, no entanto seu potencial de malignização ainda é controverso, com taxas que variam entre 0.7%⁶ a 1.14%⁷.

Apesar de sua etiopatogenia não ser completamente compreendida, há evidências de que a resposta imunológica mediada por células desencadeia um processo inflamatório, com a presença predominante de linfócitos T, os quais provocam a destruição do tecido por meio do apoptose das células da camada basal do epitélio⁸ e perpetuam o processo ao liberar quimiocinas no sítio inflamatório⁹. Isso resulta na migração dos linfócitos para o interior do tecido epitelial, o que leva a maior destruição dos queratinócitos¹⁰.

Histopatologicamente, o LPO é caracterizado pela presença de um infiltrado inflamatório de linfócitos T em forma de banda e degeneração da camada basal. Além disso, outros aspectos podem ser observados, como a paraceratose, cristas epiteliais em dentes de serra e presença de corpos de Civatte¹¹. Clinicamente, as lesões podem ser classificadas em dois grupos: brancas e vermelhas. As lesões brancas compreendem os subtipos reticular, em placa ou papular, enquanto as vermelhas representam os subtipos bolhoso, erosivo ou atrófico³. Em casos nos quais há a ocorrência simultânea de lesões brancas e vermelhas, elas podem ser classificadas como mistas¹², sendo essa diferenciação, entre os tipos de lesões, essencial, uma vez que, segundo a literatura, as lesões vermelhas tendem a ser mais agressivas¹³ a possuírem um maior potencial de malignização¹⁴.

O diagnóstico do LPO é bastante desafiador devido à sua semelhança com outras condições que afetam a cavidade oral, como lesões liquenoides e lúpus eritematoso, mas também doenças como a doença do enxerto também doenças como a doença do enxerto contra o hospedeiro, estomatite alérgica de contato, reação liquenoide e estomatite ulcerativa

crônica^{5,15}, o que torna fundamental uma avaliação clínica e histopatológica criteriosa. É importante ressaltar que, em alguns casos, as manifestações clínicas podem ter um início silencioso, passando, por vezes, despercebidas⁹. Adicionalmente, várias classificações para o diagnóstico do LPO foram propostas ao longo do tempo, incluindo a da Organização Mundial da saúde (OMS) em 1978¹⁶, a da OMS modificada em 2003¹⁷ e a da Academia Americana de Patologia Oral e Maxilofacial (AAPOM) em 2016¹⁸. No entanto, nenhuma delas é considerada padrão-ouro, o que resulta na falta de uniformidade no processo de diagnóstico².

Assim, por se tratar de uma DOPM, juntamente com as variações no comportamento biológico das lesões brancas e vermelhas e o desafio inerente ao seu diagnóstico, o presente estudo tem como objetivo comparar características morfológicas e morfométricas entre as lesões brancas e vermelhas, com o intuito de auxiliar no diagnóstico diferencial entre elas e torná-lo mais fidedigno.

Materiais e Métodos

Trata-se de um estudo retrospectivo transversal, realizado a partir dos dados obtidos de prontuários clínicos e cortes histológicos oriundos de biópsias da mucosa oral de pacientes com diagnóstico de LPO, atendidos na Universidade Federal do Espírito Santo (UFES) entre os anos de 2009 a 2016, e cedidos ao Laboratório de Bioquímica Oral do ICS/UFBA para as análises propostas. O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do ICS/UFBA, com número de parecer 5.470.387.

Foi utilizada uma amostra não probabilística, onde constaram os cortes histológicos de LPO, reclassificados, clínica e histopatologicamente, segundo os critérios da OMS (2021)⁵. Foram incluídos os casos de LPO que apresentaram informações suficientes para a realização das análises clínico-patológicas. Foram excluídos os casos de pacientes com idade inferior a 18 anos, casos cujos pacientes receberam diagnóstico histopatológico de reações liquenoides, casos sem diagnóstico final e/ou sugestivo de câncer ou outras lesões que fazem diagnóstico diferencial com o LPO, resultando em uma amostra final de 15 casos.

As lesões de LPO foram classificadas entre lesões brancas e vermelhas, seguindo Seoane et al. (2004)¹. Para cada caso, foram coletadas informações sobre sexo, idade, formas clínicas das lesões presentes e os sítios

acometidos pelas lesões dos prontuários dos pacientes. Posteriormente, com auxílio do microscópio de luz, foram realizadas as análises morfológicas dos cortes histológicos resultantes do material biopsiado dos mesmos indivíduos, e que foram coradas com hematoxilina-eosina (HE), em procedimento histológico de rotina, utilizando objetivas de 10x e 40x. Todas as análises morfológicas foram feitas em triplicata, com intervalo mínimo de uma semana entre elas. Os parâmetros morfológicos foram classificados como presente ou ausente, sendo eles: ceratose, acantose, degeneração da camada basal, faixa subepitelial de infiltrado inflamatório em forma de banda e cristas epiteliais em dentes de serra.

Ainda, análises morfométricas foram realizadas utilizando o *software Motic Images Plus 2.0* (Motic Asia, Hong Kong, Ásia), a partir de imagens capturadas que resultaram em cinco fotomicrografias de regiões diferentes de cada caso. Os parâmetros morfométricos analisados nas fotomicrografias foram: distância da camada basal à superfície epitelial (DCBSE), a espessura da faixa de infiltrado inflamatório subepitelial (EFI) e a espessura da ceratina (EC). As medidas foram executadas em três diferentes pontos de cada uma das fotomicrografias obtidas, totalizando nove medidas para cada parâmetro.

Todas as análises foram realizadas por um único observador previamente calibrado e validadas por um pesquisador com experiência na área.

No que se refere a análise estatística, primeiramente foram realizadas análises descritivas das variáveis em função do tipo de lesão. Para as características morfológicas foram utilizadas frequências absolutas e relativas, enquanto para as características morfométricas foram utilizadas média, desvio padrão, mediana, intervalo interquartilico. Em seguida, foram realizadas análises exploratórias dos dados. Para as características morfológicas, as associações com os tipos de lesão foram analisadas pelo teste exato de Fisher. Já para as características morfométricas, as análises exploratórias indicaram que os dados atendem às pressuposições de análises paramétricas para todas as variáveis e conseqüentemente as hipóteses foram testadas utilizando-se o teste t de Student. Todas as análises foram realizadas no programa R (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria) e com nível de significância de 5%.

Resultados

Quanto às características clínicas, observou-se a prevalência do LPO em indivíduos do sexo feminino (73,3%), sendo mais frequente na faixa etária de 41-60 anos (66,7%). A forma clínica reticular foi encontrada em todos os casos,

enquanto o subtipo clínico de lesões vermelhas predominante foi o erosivo (33,33%). Em 100% da amostra foram encontradas lesões nas regiões da mucosa jugal e da região retromolar. Esses achados reforçam aspectos clínicos do LPO já descritos na literatura. O detalhamento das características clínicas observadas na amostra estudada encontra-se na tabela 1.

Tabela 1- Frequência das características clínicas encontradas nas amostras de LPO em função do subtipo clínico (UFES, 2009-2016).

Variável	Branças n=6 (40%)	Vermelhas n=9 (60%)	Total n=15 (100%)
Sexo			
Feminino	4 (66.67%)	7 (77.78%)	11 (73.33%)
Masculino	2 (33.33%)	2 (22.22%)	4 (26.67%)
Idade			
20-40 anos	0.00 (0%)	1 (11.11%)	1 (6.67%)
41-60 anos	4 (66.67%)	6 (66.67%)	10 (66.67%)
Acima de 61 anos	2 (33.33%)	2 (22.22%)	4 (26.67%)
Formas clínicas*			
Reticular	6 (100%)	9 (100%)	15 (100%)
Placa	6 (100%)	1 (11.11%)	7 (46.67%)
Erosivo	0.00 (0%)	5 (55.56%)	5 (33.33%)
Bolhoso	0.00 (0%)	3 (33.33%)	3 (20%)
Atrófico	0.00 (0%)	1 (11.11%)	1(6.67%)
Sítio da lesão **			
Mucosa jugal e região retromolar	6 (100%)	9 (100%)	15 (100%)
Fundo de vestibulo, gengiva e rebordo	4 (66.67%)	7 (77.78%)	11 (73.33%)
Língua	1 (16.67%)	4 (44.44%)	5 (33.33%)
Língua	0.00 (0%)	1 (11.11%)	1(6.67%)
Assoalho	1 (16.67%)	1 (11.11%)	2 (13.33%)
Palato mole e palato duro			

Fonte: autoria própria (2024).

(*) Um único caso apresenta mais de um subtipo clínico da doença, ultrapassando a frequência de 100%.

(**) Um único caso apresenta mais de um sítio de lesão, ultrapassando a frequência de 100%.

Os resultados das análises das associações das características morfológicas avaliadas com o tipo de lesão de LPO estão apresentados na Tabela 2. Não houve associação estatisticamente significativa entre as características testadas e o tipo de lesão ($p > 0,05$), o que sugere que essas características não variam de forma relevante entre os diferentes subtipos clínicos. Observou-se na amostra geral a presença de ceratose em todas as lesões examinadas (100,0%), enquanto a acantose foi observada em 46,7% das lesões. Além disso foram observadas faixas de infiltrado inflamatório em 40% das lesões e degeneração da camada basal em 60%. Não foram observadas cristas em dentes de serra nas lesões brancas e vermelhas estudadas. Esses achados contribuem para a caracterização histopatológica do LPO, reforçando padrões morfológicos já descritos na literatura.

Tabela 2 - Distribuição da presença das características morfológicas em função do tipo de lesão de LPO (UFES, 2009-2016).

Critério morfológico	Presença/ Ausência	Grupo de lesão			p-valor
		Geral			
		Frequência (%)	Frequência (%)	Frequência (%)	
			Branca	Vermelha	
Ceratose	Presente	15 (100,0%)	6 (100,0%)	9 (100,0%)	1,00
	Ausente	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	00
Acantose	Presente	7 (46,7%)	2 (33,3%)	5 (55,6%)	0,60
	Ausente	8 (53,3%)	4 (66,7%)	4 (44,4%)	84
Faixa de infiltrado inflamatório	Presente	6 (40,0%)	3 (50,0%)	3 (33,3%)	1,00
	Ausente	9 (60,0%)	3 (50,0%)	6 (66,7%)	00
Degeneração da camada basal	Presente	9 (60,0%)	3 (50,0%)	6 (66,7%)	0,62
	Ausente	6 (40,0%)	3 (50,0%)	3 (33,3%)	24
Cristas em dentes de serra	Presente	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1,00
	Ausente	15 (100,0%)	6 (100,0%)	9 (100,0%)	00

Fonte: autoria própria (2024).

Na Tabela 3 estão apresentados os resultados das análises das características morfométricas estudadas. De forma semelhante, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os tipos de lesão de LPO quanto às características morfométricas analisadas ($p>0,05$), o que sugere uma relativa uniformidade nas características morfométricas entre os diferentes subtipos clínicos de LPO. Em média, a distância da camada basal à superfície epitelial foi de 1.065,56 μm e a espessura de ceratina foi de 128,66 μm . Além disso, observa-se que a espessura da faixa de infiltrado inflamatório foi de 1.239,53 μm em média para a amostra total. Nota-se, ainda, que os valores da análise morfométrica não diferiram significativamente entre a amostra geral e os tipos clínicos de LPO.

Tabela 3. Média (desvio padrão) e mediana (1º e 3º quartil) das características morfométricas (μm) em função do tipo de lesão de LPO (UFES, 2009-2016).

Critério morfométrico	Geral		Grupo de lesão				p-valor
	Média (desvio padrão)	Mediana (1º quartil; 3º quartil)	Branca		Vermelha		
			Média (desvio padrão)	Mediana (1º quartil; 3º quartil)	Média (desvio padrão)	Mediana (1º quartil; 3º quartil)	
DCBSE (μm)	1.065,56 (480,16)	1.015,80 (760,31; 1.357,58)	1.231,19 (615,02)	1.207,04 (904,39; 1.497,48)	955,14 (364,38)	904,46 (653,37; 1.314,34)	0,2917
EC (μm)	128,66 (94,86)	110,48 (64,68; 188,96)	146,77 (132,11)	111,33 (62,53; 180,97)	116,60 (66,55)	77,94 (66,00; 188,39)	0,5658
EFI (μm)	1.239,53 (500,46)	1.120,04 (895,32; 1.451,12)	1.062,51 (387,47)	1.007,64 (885,20; 1.102,13)	1.357,55 (552,55)	1.228,63 (932,06; 1.641,51)	0,2790

Fonte: autoria própria (2024).

Discussão

O diagnóstico do LPO é um grande desafio devido à semelhança com outras doenças e à falta de consenso nos seus critérios diagnósticos. Van der Meij e van der Waal (2003)¹⁷ demonstraram uma baixa correlação clínico-patológica nas lesões de LPO, revelando uma subjetividade no diagnóstico da doença. Nesse sentido, este estudo pode aprimorar o diagnóstico e contribuir para o conhecimento existente sobre o LPO, especialmente na distinção entre os diferentes tipos clínicos.

Clinicamente, as lesões de LPO podem ser classificadas em lesões brancas e vermelhas. Essa diferenciação é encontrada em estudos anteriores, que sugerem que as lesões vermelhas possuem maior chance de malignização em comparação com as lesões brancas¹⁹. Um estudo conduzido por Guan et al. (2020)²⁰ indicou que lesões dos tipos atrófico/ulcerativo têm elevada probabilidade de evoluir para carcinoma espinocelular oral. Embora a literatura não seja clara sobre o assunto, há indícios de que, devido à menor espessura epitelial nas lesões vermelhas de LPO, esse grupo pode estar mais suscetível à influência de agentes carcinogênicos ambientais, como o álcool e o tabaco. Portanto, comparar características morfológicas e morfométricas entre as lesões brancas e vermelhas de LPO, pode auxiliar no diagnóstico diferencial e na compreensão sobre as diferenças no comportamento biológico dessas lesões.

O maior número de casos de LPO em indivíduos do sexo feminino, com maior incidência na faixa etária de 41 a 60 anos, que corresponde à 5ª a 6ª décadas de vida, observados neste estudo estão em conformidade com o que já é amplamente descrito na literatura^{8,12,20}. Em toda a amostra, foram encontradas lesões nas regiões da mucosa jugal e da região retromolar, o que é consistente com os achados de estudos anteriores que também apontam a mucosa jugal como sítio de maior acometimento do LPO^{3,8}.

Ainda, toda a amostra apresentou casos de lesões reticulares. Esse achado é justificado pela utilização da classificação de Warnakulasuriya et al. (2021)⁵ para inclusão dos casos. Essa classificação descreve a presença de lesões brancas como um dos critérios clínicos para o diagnóstico de LPO. A classificação de Warnakulasuriya et al. (2021)⁵ foi baseada em diversos estudos, sendo um deles o estudo de van der Meij e van der Waal (2003)¹⁷, que, ao proporem novos critérios para o diagnóstico do LPO, apresentaram a presença de lesões reticulares como fundamental para que a lesão seja classificada como LPO.

Entre as lesões vermelhas, o subtipo clínico mais frequente foi o erosivo. Segundo Canto et al. (2010)⁹, a forma erosiva da doença é a mais significativa, devido à presença de sintomas. Isso poderia explicar o número significativo de casos com lesões do tipo erosivo, uma vez que os sintomas podem levar a uma maior procura pelos serviços de saúde.

O LPO, embora apresente características morfológicas não específicas, que se assemelham a outras doenças, possui características clássicas⁹. Entre os achados histopatológicos típicos do LPO, incluem-se alterações das camadas córnea (hiperorto ou hiperparaceratose), faixa subepitelial de linfócitos T em forma de banda, degeneração liquefativa da camada basal, cristas epiteliais em dentes de serra e ceratinócitos apoptóticos⁴. Neste estudo, foram avaliadas algumas características histopatológicas do LPO, onde se constatou que, na amostra total, todas as lesões apresentaram ceratose (100%) e nenhuma apresentou cristas em dentes de serra. Além disso, 46,7%, 40,0% e 60,0% das lesões apresentaram acantose, faixa de infiltrado inflamatório e degeneração da camada basal, respectivamente.

Ao comparar a presença dessas características morfológicas entre lesões brancas e vermelhas, com o objetivo de identificar possíveis diferenças nos achados histopatológicos entre esses dois grupos, não foi encontrada associação estatisticamente significativa entre as características morfológicas analisadas e o tipo de lesão ($p>0,05$). Resultados semelhantes foram observados em outros estudos. López-Jornet et al. (2009)²¹, ao avaliarem a presença de acantose em 61 casos de LPO, não observaram diferenças significativas entre as formas clínicas da doença e o parâmetro analisado. Postigo et al. (2020)⁸, ao avaliarem características morfológicas em 32 pacientes com LPO, onde 14 apresentaram lesões reticulares e 18 apresentaram lesões erosivas, observaram que não houve diferença significativa em relação a presença de hiperkeratose e de projeções epiteliais em dentes de serra em relação ao subtipo clínico de LPO. Sanches et al. (2022)³, a partir de uma amostra de 48 casos de LPO, sendo 83,3% da amostra composta por lesões brancas, avaliaram a presença de ceratose, acantose, faixa de infiltrado inflamatório subepitelial, projeções papilares em dentes de serra e degeneração da camada basal epitelial. Os resultados obtidos pelos autores não encontraram associação significativa entre o grupo clínico da lesão e as variáveis histológicas analisadas. Os achados descritos acima permitem sugerir que, na verdade, não existem diferenças expressivas entre os aspectos morfológicos do LPO e o grupo clínico de lesão.

As análises morfométricas representam técnicas que oferecem um resultado

quantitativo a partir da medição de estruturas de células e tecidos²². A utilização dessas técnicas parece proporcionar uma análise mais objetiva e complementar à análise morfológica, o que pode permitir uma melhor avaliação dos aspectos histopatológicos do LPO e verificação mais confiável das diferenças entre lesões brancas e vermelhas da doença³.

Era esperado que as lesões brancas apresentassem valores medianos de EC e DCBSE mais elevados, demonstrando maior espessura epitelial nas lesões brancas do que nas lesões vermelhas, que são caracterizadas por atrofia e/ou ausência de tecido epitelial¹. Bagán et al. (1991)²³ realizaram um estudo morfométrico de 74 biópsias de lesões de LPO e verificaram que a espessura epitelial da doença exclusivamente reticular foi significativamente maior que a da forma atrófico-erosiva. A forma clínica atrófico-erosiva é composta por um grupo de lesões caracterizadas por um adelgaçamento epitelial que pode induzir erosão da mucosa oral¹. Da mesma forma, era esperado que as lesões vermelhas apresentassem uma EFI maior, uma vez que estudos apontaram relação entre lesões úlceras e atróficas de LPO e a presença de um infiltrado inflamatório mais significativo²⁴. No entanto, nenhum dos parâmetros histológicos medidos no presente estudo apresentaram diferenças significativas entre lesões brancas e vermelhas. Uma possível explicação para esse resultado está relacionada à prática clínica de realizar biópsias para diagnóstico de lesões com aspecto liquenoide em regiões mais típicas, especialmente em áreas com a presença de estrias. Muitas vezes, as áreas erodadas não são escolhidas para a biópsia por apresentarem menor especificidade diagnóstica. Além disso, como as áreas erodadas tendem a regredir com o tratamento medicamentoso, geralmente não se realiza uma nova biópsia após a melhora clínica dessas lesões.

De forma semelhante ao presente estudo, López-Jornet et al. (2009)²¹ ao realizarem um estudo histomorfométrico das papilas epiteliais, em 100 casos de LPO (66 lesões reticulares e 34 lesões atrófico/erosivas), não observaram diferenças estatisticamente significativas em relação aos aspectos das papilas epiteliais e o tipo clínico de LPO. Seoane et al. (2004)¹ apontam que, apesar das lesões vermelhas mostrarem um período de evolução mais rápido, maiores extensões e uma maior quantidade de locais afetados, a profundidade do infiltrado inflamatório na comparação entre lesões brancas e vermelhas, não foi obtido um valor estatisticamente significativo. Assim, tem sido sugerido que a agressividade das lesões parece não depender da quantidade de infiltrado inflamatório, mas sim da sua qualidade^{1,21}.

Ao realizarem a medição dos parâmetros morfométricos em lesões de LPO (espessura da camada córnea, espessura do epitélio e espessura do infiltrado inflamatório), Postigo et al. (2020)⁸, de forma semelhante ao presente estudo, não encontraram associação significativa entre as características analisadas e o tipo de lesão. Algo semelhante foi descrito também no artigo de Sanches et al. (2022)³, em que foram analisados em lesões de LPO, os seguintes parâmetros: EC; DCBSE; distância do ápice da crista epitelial à superfície epitelial (DACESE); largura da crista epitelial (LCE); distância entre as cristas epiteliais (DCE) e EFI, não obtendo nenhuma diferença significativa entre estes e as lesões brancas e as lesões vermelhas.

Apesar das diferenças observadas no comportamento clínico das lesões brancas e vermelhas de LPO, especialmente no que diz respeito à sintomatologia dolorosa e ao risco de transformação maligna, neste estudo, o tipo de lesão não se mostrou influenciado por nenhuma das características morfológicas e morfométricas avaliadas. Isso indica que, embora haja variações na apresentação clínica, as diferenças histopatológicas entre lesões brancas e vermelhas não são suficientemente significativas para permitir uma distinção categórica com base nos parâmetros analisados.

Assim, esses resultados sugerem a necessidade de estudos adicionais, com amostras maiores e metodologias mais abrangentes, para explorar possíveis nuances que possam diferenciar esses subtipos de lesões dentro do espectro do LPO de forma mais clara. Além disso, a utilização de outras técnicas de análise, como estudos moleculares e imunohistoquímicos, pode proporcionar uma compreensão mais profunda das características biológicas subjacentes a essas lesões, potencialmente revelando fatores que não foram identificados através dos métodos empregados neste estudo.

O tamanho da amostra, que pode ser considerado pequeno para algumas análises estatísticas, representa uma limitação desse estudo. No entanto, essa redução amostral ocorreu devido à adoção de uma classificação criteriosa baseada na última revisão da OMS (2021)⁵. Essa classificação seguiu rigorosos critérios clínicos e histopatológicos para garantir um diagnóstico mais preciso das lesões de LPO, o que, consequentemente, restringiu o número de casos elegíveis. Dessa forma, embora o tamanho reduzido da amostra possa impactar a robustez de algumas análises estatísticas, ele reforça a confiabilidade dos diagnósticos incluídos no estudo.

Conclusão

Embora as lesões brancas e vermelhas de LPO apresentem aspectos clínicos distintos, os resultados deste estudo não evidenciaram associações estatisticamente significativas entre os dois grupos de lesões e as características morfológicas e morfométricas avaliadas, não sendo possível concluir, com base nestas análises, a característica mais agressiva das

lesões vermelhas. No entanto, mais estudos são necessários uma vez que a análise detalhada dessas características pode contribuir para um diagnóstico mais preciso entre esses dois grupos de lesões e para a definição de estratégias de acompanhamento clínico mais adequadas, auxiliando na detecção precoce de lesões com maior risco de malignidade.

Agradecimentos:

Agradeço à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB) pela concessão da bolsa de iniciação científica, e ao Laboratório de Bioquímica Oral (LBO) da Universidade Federal da Bahia (UFBA) por disponibilizar a infraestrutura necessária para o seu desenvolvimento.

Referências

1. Seoane J, Romero MA, Varela-Centelles P, Diz-Dios P, Garcia-Pola MJ. Oral lichen planus: a clinical and morphometric study of oral lesions in relation to clinical presentation. *Braz Dent J.* 2004;15(1):9-12. doi:10.1590/s0103-64402004000100002.
2. Li C, Tang X, Zheng X, Ge S, Wen H, Lin X, et al. Global prevalence and incidence estimates of oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol.* 2020;156(2):172-81. doi:10.1001/jamadermatol.2019.3797.
3. Sanches ACB, Pires ALPV, Medrado ARAP, de Almeida Reis SR, Freitas VS, Martins GB. Oral lichen planus: associations between histomorphometric characteristics and white and red lesions. *Head Neck Pathol.* 2022;16(4):969-79. doi:10.1007/s12105-022-01442-9.
4. Navas-Alfaro S, Fonseca EC, Guzmán-Silva MA, Rochael MC. Comparative histopathological analysis between oral and cutaneous lichen planus. *J Bras Patol Med Lab.* 2003;39(4):351-60. doi:10.1590/S1676-24442003000400013.
5. Warnakulasuriya S, Kujan O, Aguirre-Urizar JM, Bagan JV, González-Moles MA, Kerr AR, et al. Oral potentially malignant disorders: a consensus report from an international seminar on nomenclature and classification, convened by the WHO Collaborating Centre for Oral Cancer. *Oral Dis.* 2021;27(8):1862-80. doi:10.1111/odi.13704.
6. Tsushima F, Sakurai J, Uesugi A, Oikawa Y, Ohsako T, Mochizuki Y, et al. Malignant transformation of oral lichen planus: a retrospective study of 565 Japanese patients. *BMC Oral Health.* 2021;21(1):298. doi:10.1186/s12903-021-01652-7.
7. González-Moles MA, Ruiz-Ávila I, González-Ruiz L, Ayéne A, Gil-Montoya JA, Ramos García P. Malignant transformation risk of oral lichen planus: a systematic review and comprehensive meta-analysis. *Oral Oncol.* 2019;96:121-30. doi:10.1016/j.oraloncology.2019.07.012.
8. Postigo VC, Silva Júnior A, Dias FL, Rocha B. Influência de fatores clínicos na manifestação do líquen plano oral e seus aspectos microscópicos. *Biosaúde.* 2020;22(2):48-58.
9. Canto AM, Müller H, Freitas RR, Santos PSS. Líquen plano oral (LPO): diagnóstico clínico e complementar. *An Bras Dermatol.* 2010;85(5):669-75. doi:10.1590/S0365-05962010000500010.
10. Sugerman PB, Savage NW, Walsh LJ, Zhao ZZ, Zhou XJ, Khan A, et al. The pathogenesis of oral lichen planus. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2002;13(4):350-65. doi:10.1177/154411130201300405.
11. Werneck JT, Miranda FB, Silva Júnior A. Desafios na distinção de lesões de líquen plano oral e reação liquenoide. *Rev Bras Odontol.* 2016;73(3):247. doi:http://dx.doi.org/10.18363/rbo.v73n3.p.247.
12. Boñar-Alvarez P, Sayáns MP, Garcia-Garcia A, Chamorro-Petronacci C, Gándara-Vila P, Luces-González R, et al. Correlation between clinical and pathological features of oral lichen planus. *Medicine.* 2019;98(8):e14614. doi:10.1097/MD.00000000000014614.
13. Karatsaidis A, Schreurs O, Helgeland K, Axéll T, Schenck K. Erythematous and reticular forms of oral lichen planus and oral lichenoid reactions differ in pathological features related to disease activity. *J Oral Pathol Med.* 2003;32(5):275-81. doi:10.1034/j.1600-0714.2003.00134.x.

14. 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.
15. Warnakulasuriya S, Johnson NW, van der Waal I. Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa. *J Oral Pathol Med.* 2007;36(10):575-80. doi:10.1111/j.1600-0714.2007.00582.x.
16. WHO Collaborating Centre For Precancerous Lesions. Definition of leukoplasmia and related lesions: an aid to studies on oral precancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1978;46:518-39. doi:10.1016/0030-4220(78)90383-3.
17. van der Meij EH, van der Waal I. Lack of clinicopathologic correlation in the diagnosis of oral lichen planus based on the presently available diagnostic criteria and suggestions for modifications. *J Oral Pathol Med.* 2003;32:507-12. doi:10.1034/j.1600-0714.2003.00125.x.
18. Cheng YSL, Gould A, Kurago Z, Fantasia J, Muller S. Diagnosis of oral lichen planus: a position paper of the American Academy of Oral and Maxillofacial Pathology. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2016;122(3):332-54. doi:10.1016/j.oooo.2016.05.004.
19. Giuliani M, Troiano G, Cordaro M, Corsalini M, Gioco G, Lo Muzio L, et al. Rate of malignant transformation of oral lichen planus: a systematic review. *Oral Dis.* 2019;25(3):693-709. doi:10.1111/odi.12885.
20. Guan G, Mei L, Polonowita A, Hussaini H, Seo B, Rich AM. Malignant transformation in oral lichen planus and lichenoid lesions: a 14-year longitudinal retrospective cohort study of 829 patients in New Zealand. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2020;130(4):411-8. doi:10.1016/j.oooo.2020.07.002.
21. López-Jornet P, Camacho-Alonso F, Molina-Miñano F. Quantitative analysis of epithelial papillae in patients with oral lichen planus. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009;23(6):692-6. doi:10.1111/j.1468-3083.2009.03160.x.
22. Ghazi N, Saghravanian N, Mirhashemi M, Shahabi H. Histologic and histomorphometric comparative study of oral lichen planus versus oral lichenoid reaction. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2024;76(2):1785-90. doi:10.1007/s12070-023-04411-y.
23. Bagan JVS, Aguirre-Urizar JM, Milián MM, Peñarrocha MJ, García VP. A morphometric study of 74 cases of oral lichen planus. *Rev Stomatol Chir Maxillofac.* 1991;92(4):265-8.
24. Brant JMC, Aguiar MCF, Grandinetti HAM, Rodrigues LV, Vasconcelos AC. A comparative study of apoptosis in reticular and erosive oral lichen planus. *Braz Dent J.* 2012;23(5):564-9. doi:10.1590/S0103-64402012000500016.