Líquen plano bucal e a infecção pelo vírus da hepatite c*

Oral lichen planus and hepatitis c virus infection

Hyrlana Leal BARBOSA
Mestre em Saúde Coletiva - Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva – Universidade Estadual de Feira de Santana – UEFS – Feira de Santana – BA – Brasil

Viviane Almeida SARMENTO
Doutora em Estomatologia – PUCRS – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – RS
Professora Adjunta – Universidade Estadual de Feira de Santana – UEFS – Feira de Santana – BA – Universidade Federal da Bahia – UFBA – Salvador – BA – Brasil

Jean Nunes SANTOS
Doutor em Patologia Oral – Universidade de São Paulo – USP – Bauru – SP
Professor Adjunto – Universidade Federal da Bahia – UFBA – Salvador – BA – Brasil

Valéria Souza FREITAS
Doutoranda em Patologia Oral – Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN – RN
Professora Assistente – Universidade Estadual de Feira de Santana – UEFS – Feira de Santana – BA – Brasil

Resumo

Líquen plano (LP) é uma doença inflamatória crônica que afeta, principalmente, pele e/ou mucosas e cuja origem ainda é desconhecida. Na boca a doença é denominada de líquen plano bucal (LPB). A associação entre o LPB e a infecção pelo vírus da hepatite C (VHC) tem sido amplamente discutida na literatura, com resultados controversos. Com o propósito de verificar a associação entre o LPB e a infecção pelo VCH, foi conduzido um estudo tipo caso-controle, pareado por idade e gênero. Foram selecionados trinta indivíduos portadores de LPB, diagnosticados no Centro de Referência em Lesões Bucais da Universidade Estadual de Feira de Santana, que compuseram o grupo de casos, e outros trinta indivíduos provenientes da mesma população, que não apresentavam lesões bucais. Os resultados encontrados indicaram não haver associação entre o LPB e a infecção pelo VHC visto que não foram encontrados indivíduos com sorologia reagente para o vírus. Com base nos resultados do presente estudo não foi possível estabelecer a associação entre o LPB e a VHC e, portanto, sugere-se a realização de estudos longitudinais, que permitam avaliar melhor esta relação.

Unitermos

Líquen plano bucal; etiologia; hepatite C.

* Este trabalho faz parte da dissertação de Mestrado ***Líquen plano bucal e a infecção pelo vírus da hepatite C***, apresentada pela 1ª autora ao Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva – Universidade Estadual de Feira de Santana – UEFS – Feira de Santana – BA – Brasil.

Introdução

O Líquen Plano Bucal (LPB) é uma doença inflamatória crônica, mucocutânea, de caráter imunológico, na qual auto-anticorpos são dirigidos contra a camada basal do epitélio produzindo lesões de diversos aspectos clínicos[19] (2005). Embora a prevalência do LPB seja desconhecida, estudos sugerem que esta doença acometa de 0,5% a 2,0% da população em geral[9,16].

A etiologia do LPB continua pobremente elucidada, apesar de diversos fatores etiológicos já terem sido especulados como: trauma, bactérias, sífilis, parasitas, micoses, alergias, hereditariedade, desordens psicológicas, viroses, dentre as quais se destaca a infecção pelo vírus da hepatite C (VHC)[9,16,19] (2005).

A associação entre LPB e a infecção pelo VHC tem sido relatada na literatura de modo controverso[23,25,26]. No Brasil, estudos realizados no Rio de Janeiro por Issa et al.[18] (1999) e por Cunha et al.[11] (2005) não confirmaram a associação entre estas duas doenças, diferentemente do trabalho realizado em São Paulo por Figueiredo et al.[14] (2002) que encontrou presença significantemente mais alta do VHC em portadores do LPB, quando comparada à população daquele município.

Embora ainda não esteja clara a etiopatogenia do VHC em indivíduos portadores de LPB, ela pode ser justificada pela habilidade do vírus em induzir desordens imunológicas associadas a uma alta taxa de manifestações extra-hepáticas da infecção[28]. Autores como Chainani-Wu et al.[9] (2004) acreditam que se esta associação for verdadeira, o LPB, em certas populações, pode ser utilizado como um marcador da infecção pelo VHC em pacientes assintomáticos, levando ao diagnóstico e tratamento precoce e à possibilidade de um melhor prognóstico para a hepatite C que vem se configurando como uma epidemia mundial.

Considerando-se a heterogeneidade da associação entre LPB e a presença do VHC em diversos países e no Brasil, o objetivo do presente estudo foi investigar a proporção de casos de infecção pelo vírus em uma população de indivíduos portadores de LPB diagnosticados no Centro de Referência de Lesões Bucais (CRLB) do curso de Odontologia da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS).

Material e Método

Para investigar a associação entre o LPB e a infecção pelo VHC foi realizado estudo do tipo caso-controle pareado por idade e gênero na cidade de Feira de Santana, localizada no Centro-norte do Estado da Bahia, Brasil. A pesquisa, atendendo a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), foi previamente apreciada pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) da UEFS, sob protocolo 009/2004, e realizada mediante o consentimento livre e esclarecido dos indivíduos. A coleta de dados foi iniciada apenas após a recomendação do referido CEP.

A população do estudo foi constituída por sessenta indivíduos distribuídos em dois grupos, casos e controles, que procuraram as clínicas do Curso de Odontologia da UEFS para realização de tratamento odontológico. Para o cálculo do tamanho da amostra foram considerados 18% de expostos entre os casos[9,19] e 1,25% entre os controles[29] a um nível de significância de 5%.

O grupo de casos foi formado por trinta indivíduos que procuraram o serviço do CRLB através da clínica da disciplina de Odontologia Preventiva e Social IV da UEFS no período de 1998 a 2006 com diagnóstico clínico-histopatológico de LPB. O diagnóstico do LPB foi realizado através da combinação de dados da anamnese, clínicos e histopatológicos de modo a minimizar a significativa subjetividade que permeia os critérios de definição clínica da doença apontada por autores como van der Meij e van der Waal[30], 2000. Por isso, as recomendações de que a suspeita clínica de LPB deve ser acompanhada do exame histopatológico para diagnósticos mais conclusivos têm sido consideradas para o diagnóstico da doença no curso de Odontologia da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS). Para a seleção dos casos, os indivíduos com diagnóstico de LPB foram convidados a participar do estudo, sendo que após recusas e não comparecimento às consultas, trinta indivíduos compuseram o grupo casos.

O grupo controle foi constituído por trinta indivíduos que não possuíam LPB, provenientes da mesma população de referência que originaram os casos (clínicas do Curso de Odontologia da UEFS), de modo a minimizar um viés de seleção, sendo pareados com o grupo de casos por gênero e idade numa proporção de um controle para cada caso (1:1). Para a seleção dos controles foi elaborada uma lista

composta por indivíduos em tratamento odontológico ou que o fizeram recentemente na UEFS, a partir da qual foi convidado um indivíduo para cada gênero e faixa etária correspondente a um caso de acordo com critérios de aleatoriedade.

Além de anamnese e exame físico, para a coleta de dados do presente trabalho foi conduzida uma entrevista estruturada, que abordou questões referentes a características de condições de saúde e de estilo de vida da população em estudo, e exame sorológico anti-HCV. A escolha deste teste foi realizada em virtude dos seus adequados percentuais de sensibilidade e especificidade[4,10], além de ser, também, o teste de escolha utilizado em estudos que apresentam metodologia semelhante à utilizada neste estudo[14,17].

A análise dos resultados foi realizada através da razão de chances para dados pareados ou *odds ratio* pareado (*ORp*), levando-se em consideração um intervalo de confiança de 95%, e para comparar as diferenças estatísticas em relação às proporções de exposição observadas entre os dois grupos em estudo foi utilizado o qui-quadrado de McNemar ($\chi^2_{McNemar}$) que é uma modificação do teste qui-quadrado apropriado para estudos pareados, considerando-se $p < 0,05$.

Resultados

Não foi encontrada nem entre os casos nem entre os controles sorologia positiva para o VHC, conforme é demonstrado na tabela 01.

A população do estudo foi constituída em sua maioria por indivíduos do gênero feminino (70%) em proporção de, aproximadamente, 2,3 mulheres para cada homem. Em relação à idade, cerca de 73,3% tinham 40 anos ou mais de idade, sendo 19 anos a idade mínima e 84 anos a idade máxima observada.

A forma reticular da doença foi predominante na população do estudo, representando 73,3% do total de casos encontrados, seguida pelas lesões erosivas (13,3%) e em placa (6,7%). Os demais 6,7% dos casos foram representados por lesões aqui denominadas de combinadas, por apresentarem mais de uma variação clínica da doença em um mesmo sítio. Nas mulheres, predominaram as lesões do tipo reticular (76,2%) seguidas pelo tipo erosivo (14,3%), em placa (4,8%) ou por mais de um tipo clínico (combinado) que ocorreu em 4,8% dos casos. Entre os homens, predominou a apresentação reticular da doença (66,7%) seguida por iguais proporções (11,1%) das formas erosiva, em placa ou com a presença simultânea de mais de uma forma clínica.

Tabela 1 – Presença de anticorpos para o VHC segundo casos e controles pareados

CASOS	CONTROLES				TOTAL	
	VHC (+)		VHC (-)			
	n	%	n	%	N	%
VHC (+)	_	_	_	_	_	_
VHC (-)	_	_	30	100	30	100
TOTAL	0	0	30	100	30	100

Tabela 2 – Distribuição e freqüência dos indivíduos em relação à apresentação clínica do LPB, de acordo com o gênero

APRESENTAÇÃO CLÍNICA	GÊNERO				TOTAL	
	FEMININO		MASCULINO			
	n	%	n	%	N	%
Reticular	16	76,2	6	66,7	22	73,3
Erosivo	3	14,3	1	11,1	4	13,3
Placa	1	4,8	1	11,1	2	6,7
Combinado	1	4,8	1	11,1	2	6,7
TOTAL	21	100	9	100	30	100

Em relação às características de condições de saúde (presença de doenças sistêmicas, menopausa, uso de medicamentos) e de estilo de vida (hábitos de fumar e de consumir bebida alcoólica) não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos (Tabela 03).

Discussão

A associação entre LPB e doença hepática crônica foi, inicialmente, descrita por Rebora et al.[27], em 1978, ao qual se seguiram autores que procuraram demonstrar uma associação positiva entre estes eventos, especialmente quando a doença hepática apresenta etiologia viral[2,5,6,11,17,20,23].

A despeito da prevalência elevada da infecção pelo VHC entre portadores de LPB ser apontada na literatura, neste estudo, corroborado por Bokor-Bratic[3] (2004), Ingafou et al.[17] (1998) e van der Meij e van der Waal[30] (2000), não foram encontrados anticorpos para VHC entre os participantes de modo que, apesar de limitações, uma associação causal entre as doenças não pôde ser estabelecida.

A prevalência de infecção pelo VHC entre indivíduos com LP tem variado de 0 a 55% como demonstrado por Lodi et al.[19] (2005). A forte associação entre LPB e VHC é encontrada, especialmente, na Itália[20,23], Japão[24] e Espanha[2]. Ao contrário, uma associação não significante, ou mesmo nenhuma, é encontrada na Sérvia, Inglaterra e Holanda[3,5,17,30].

Tabela 3 – *Odds ratio* **pareada e Qui-quadrado de** *McNemar* **de características de condições de saúde e estilo de vida de casos e controles**

Característica	Casos	Controles	ORp (I.C. 95%)	χ^2McNemar (p-valor)
Número de indivíduos	30	30	...	...
Idade média (anos)	49,03	49,03	...	...
Gênero				
Masculino	9 (30%)	9 (30%)	...	...
Feminino	21 (70%)	21 (70%)		
Presença de doença sistêmica			1,00 (0,29 – 3,49)	0,08 (0,7728)
Sim	27 (90%)	26 (86,7%)		
Não	3 (10%)	4 (14,3%)		
Menopausa*			0,67 (0,08 – 4,87)	0,00 (1,0000)
Sim	10 (47,6%)	11(52,4%)		
Não	11(52,4%)	10(47,6%)		
Uso de medicamentos			1,50 (0,49 – 4,73)	0,27 (0,6056)
Sim	18 (60%)	15 (50%)		
Não	12 (40%)	15 (50%)		
Hábito de fumar			0,80 (0,18 – 3,41)	0,00 (1,0000)
Sim	5 (16,7%)	6 (20%)		
Não	25 (83,3%)	24 (80%)		
Hábito de consumir bebida alcoólica			2,67 (0,18 – 3,41)	1,45 (0,2278)
Sim	8 (26,7%)	3 (10%)		
Não	22 (73,3%)	27 (90%)		

* Apenas mulheres (n=21)

Devido às controvérsias que se perpetuam sobre a associação entre LPB e o VHC, Mignogna et al.[22] (2002) discute que tal associação pode ser atribuída ao acaso, pois como o LPB, que é mais freqüente a partir da quarta década de vida, a infecção pelo VHC tem ocorrido nos mesmos estratos etários. Assim, a ocorrência simultânea de LPB e hepatite C em alguns países e/ou regiões pode decorrer da ausência do pareamento por idade dos estudos, ao contrário deste, em que o pareamento por idade e gênero foi adotado.

Campisi et al.[5] (2004), no entanto, conseguiram demonstrar uma fraca, mas existente, associação entre LPB e o VHC em diferentes regiões da Itália, nas quais a infecção pelo vírus é endêmica, através de duas coortes ajustadas por idade. Estes resultados indicam que a associação entre estas duas doenças não se trata apenas de coincidência.

A plausibilidade biológica da associação entre LPB e o VHC, também, tem sido discutida. De acordo com Conte[10] (2000), a persistência prolongada do VHC no hospedeiro e seu particular tropismo pelos hepatócitos e células mononucleares sangüíneas podem explicar as diversas manifestações extra-hepáticas da infecção crônica pelo vírus, entre as quais o LPB.

Arrieta et al.[1], 2000, demonstraram que o VHC replica nas células epiteliais de indivíduos com ou sem LPB apesar de não serem observadas mudanças histopatológicas e infiltrado inflamatório ao redor das células infectadas pelo vírus. Os autores esclarecem que o VHC pode aumentar a expressão ou induzir a modificação da resposta do hospedeiro contra as células infectadas que podem se tornar alvo do sistema imunológico, por isso não se pode descartar que o VHC junto com outros fatores seja responsável por alguns casos de LPB.

Em uma das hipóteses acerca do mecanismo de indução do LPB pelo VHC é de que este pode replicar no epitélio bucal infectando, diretamente, o queratinócito, de modo a ocasionar antigenicidade alterada e subseqüente ativação de células T, o que contribui para o desenvolvimento das lesões de LPB na mucosa[9,16].

Em outra possibilidade, acredita-se que, devido a uma alta taxa de mutações, o vírus pode mimetizar um componente estrutural do queratinócito, o que resulta em repetidas ativações de células imunológicas, aumentando a probabilidade de produção de auto-anticorpos contra o tecido infectado e, conseqüentemente, intensificando o risco de desenvolvimento de doenças auto-imunes como o LPB[9,16].

Deve-se considerar, também, que apesar da infecção pelo VHC não influenciar as características do LPB conforme Nagao et al.[25] (2000), Arrieta et al.[1] (2000) sugerem que a infecção das células da mucosa bucal pode aumentar a severidade das lesões, visto que é observada maior taxa de infiltrado inflamatório em indivíduos VHC-positivos que naqueles VHC-negativos. Além disso, há percentual maior de células CD8+ entre indivíduos com LPB VHC-positivos que entre aqueles com LPB apenas e reações liquenóides[21].

De modo complementar, Pilli et al.[26] (2002) demonstraram que células T VHC-específicas CD4+ e CD8+ contribuem para os danos às células epiteliais no LPB os quais poderiam ser resultantes da agressão imunológica direta às células que expressam antígenos do VHC ou ser sustentadas por citocinas em ambiente favorável para desencadear e manter reações auto-imunes, tal qual Femiano e Scully[13] (2005) sugerem. Para estes autores, esta seria uma forte evidência do envolvimento do VHC na patogênese de manifestações extra-hepática durante a infecção crônica pelo vírus C.

Um genótipo particular do VHC e seus subtipos, que podem influenciar manifestações clínicas da infecção e prognóstico do tratamento[9,11,19], também, tem sido apontados como explicação para diferenças na distribuição geográfica da coexistência da hepatite C e LPB. Entretanto, Carrozzo et al.[8], 2001 têm examinado a distribuição destes genótipos e o LPB, sem conseguir estabelecer associação entre estes, o que não foi avaliado neste estudo em virtude de não terem sido encontrados indivíduos com sorologia reagente para o vírus.

Adicionalmente, a existência de possíveis diferenças imunogenéticas entre populações tem sido suscitada como explicação para a heterogeneidade geográfica da associação em estudo, conforme demonstrado por Carrozzo et al.[8] (2001) e Erkek et al.[12], 2001, e corroborado por Carrozzo et al.[7] (2005). Estes autores demonstraram maior freqüência do alelo HLA-DR6 em indivíduos italianos com LPB infectados pelo VHC sugerindo que o hospedeiro do vírus poderia apresentar influência na evolução clínica da doença.

O tratamento para hepatite C, freqüentemente, realizado através de interferon alfa e/ou ribavirina, também, tem sido especulado como responsável pela coexistência da infecção pelo VHC e o LP. Harden et al.[15] (2003), entretanto, afastam esta possibilidade e corroboram os estudos que indicam que o LP deve estar relacionado aos padrões de desrregulação imunológica causados pelo vírus[1,25,28].

Os dados epidemiológicos, a plausibilidade biológica e patogênese, bem como fatores imunogenéticos das populações são importantes para esclarecer a controvertida associação entre o VHC e o LPB. No entanto, a epidemiologia se constitui como um dos primeiros passos para que relações, como a que têm sido especulada sobre o LPB e o VHC, possam ser esclarecidas o que justifica a escolha do método empregado neste estudo.

A despeito dos resultados do estudo, os indivíduos com suspeita de LPB identificados no CRLB têm sido submetidos a protocolo de atendimento que inclui a solicitação de exames complementares, entre os quais o Anti-HCV, bem como avaliação psicológica para mensurar o grau de depressão e ansiedade através do Inventário de Depressão de Beck e Inventário de Ansiedade de Beck. Confirmado o diagnóstico, os indivíduos passam por acompanhamento periódico a fim de observar possíveis alterações nas lesões bucais.

Muito embora, considerando os limites do estudo, não seja possível confirmar ou rejeitar a associação entre o LPB e o VHC em Feira de Santana, sugere-se que outros estudos longitudinais prospectivos sejam realizados a fim de esclarecer esta associação no município, investigando não apenas indivíduos com LPB em relação ao VHC, mas também, indivíduos portadores do VHC em relação ao LPB.

Conclusões

De acordo com os resultados encontrados neste estudo e considerando limitações metodológicas, pode-se concluir que:

Não foi encontrada associação entre a presença de LPB e o VHC, visto que nenhum dos casos ou controles apresentou sorologia positiva para o vírus.

Abstract

Lichen planus (LP) is a chronic inflammatory disease that affects skin and/or mucous and whose origin still is unknown. In the mouth the disease is called oral lichen planus (OLP). The association between OLP and the hepatitis C virus (HCV) infection has been widely argued in literature with controversial results. The aim of this age- and sex-matched case-control study was evaluate the association between OLP and HCV infection. Thirty individuals with OLP diagnosed in the Reference Center of Oral Disease of the State University of Feira de Santana, comprised of the test group (OLP group), and thirty healthy individuals proceeding from the same population were included in the control group. None out of the OLP group or control group were seropositive for anti-HCV. The results showed there is not association between OLP and HCV infection. On the basis of the results of the present study were not possible to establish the association between OLP and HCV infection. In conclusion, further longitudinal studies may be performed in attempt to clarify this matter.

Uniterms

Oral lichen planus; etiology; hepatitis C.

Agradecimentos

Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia – FAPESB, Centro de Referência de Lesões Bucais da Universidade Estadual de Feira de Santana – CRLB-UEFS, Secretaria Municipal de Saúde de Feira de Santana-BA.

Referências

1. Arrieta JJ, Rodriguez-Inigo E, Casqueiro M, Bartolomé J, Manzarbeitia F, Herrero M, et al. Detection of hepatitis C virus replication by In situ hybridization in epithelial cells of anti-hepatitis C virus-positive patients with and without oral lichen planus. Hepatology. 2000 Jul.;32(1):97-103.
2. Bagán JV, Ramón C, González L, Diago M, Milián MA, Cors R, et al. Preliminary investigation of the association of oral lichen planus and hepatitis C. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1998 May.;85(5):532-6.
3. Bokor-Bratic M. Lack of evidence of hepatic disease in patients with oral lichen planus in Serbia. Oral Dis. 2004 Sep.;10(5):283-6.
4. Brandão AJM, Fuchs SC, Silva MAA, Emer LF. Diagnóstico da hepatite C na prática médica: revisão da literatura. Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health. 2001 Mar.;9(3):161-8.
5. Campisi G, Fedele S, Lo Russo L, Di Fede O, Aricò P, Craxì A, et al. HCV infection and oral lichen planus: a weak association when HCV is endemic. J Viral Hepat. 2004 Sep.;11(5):465-70.
6. Campisi G, Di Fede O, Craxi A, Di Stefano R, Margiotta V. Oral lichen planus, hepatitis C virus, and HIV: no association in a cohort study from an area of high hepatitis C virus endemicity. J Am Acad Dermatol. 2004 Sep.;51(3):364-70.
7. Carrozzo M, Brancatello F, Dametto E, Arduino P, Pentenero M, Rendine S, et al. Hepatitis C virus-associated oral lichen planus: is the geographical heterogeneity related to HLA-DR6? Oral Pathol Méd. 2005 Apr.;34(4):204-8.
8. Carrozzo M, Francia Di Celle P, Gandolfo S, Carbone M, Conrotto D, Fasano ME, et al. Increased frequency of HLA-DR6 allele in Italian patients with hepatitis C virus-associated oral lichen planus. Br J Dermatol. 2001 Apr.;144(4):803-8.
9. Chainani-Wu N, Lozada-Nur F, Terrault N. Hepatitis C virus and lichen planus: a review. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2004 Aug.;98(2):171-83.
10. Conte VP. Hepatite crônica por vírus C. Parte 1: considerações gerais. Arq. Gastroenterol. 2000 Jul.-Set.;37(3):187-94.
11. Cunha KS, Manso AC, Cardoso AS, Paixão JB, Coelho HS, Torres SR. Prevalence of oral lichen planus in Brazilian patients with HCV infection. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2005 Sep.;100(3):330-3.
12. Erkek E, Bozdogan O, Olut AI. Hepatitis C virus infection prevalence in lichen planus: examination of lesional and normal skin of hepatitis C virus-infected patients with lichen planus for the presence of hepatitis C virus RNA. Clin Exp Dermatol. 2001 Sep.;26(6):540-4.
13. Femiano F, Scully C. Functions of the cytokines in relation oral lichen planus-hepatitis C. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2005 Apr.;10(Suppl 1):40-4.
14. Figueiredo LC, Carrilho FJ, de Andrage HF, Migliari DA. Oral lichen planus and hepatitis C virus infection. Oral Dis. 2002 Jan.;8(1):42-6.
15. Harden D, Skelton H, Smith KJ. Lichen planus associated with hepatitis C virus: no viral transcripts are found in the lichen planus, and effective therapy for hepatitis C virus does not clear lichen planus. J Am Acad Dermatol. 2003 Nov.;49(5):847-52.
16. Huber MA. Oral lichen planus. Quintessence Int. 2004 Oct.;35(9):731-52.
17. Ingafou M, Porter SR, Scully C, Teo CG. No evidence of HCV infection or liver disease in British patients with oral lichen planus. Int J Oral Maxillofac Surg. 1998 Feb.;27(1):65-6.
18. Issa MCA, Gaspar AP, Kalil-Gaspar N. Líquen plano e hepatitie C. An Bras Dermatol. 1999 Set.-Out.;74(5):459-63.
19. Lodi G, Scully C, Carrozzo M, Griffiths M, Sugerman PB, Thongprasom K. Current controversies in oral lichen planus: report of an international consensus meeting. Part 1. Viral infections and etiopathogenesis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2005 Jul.;100(1):40-51.
20. Lodi G, Porter SR, Scully C. Hepatitis C virus infection: Review and implications for the dentist. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1998 Jul.;86(1):8-22.
21. Mega H, Jiang WW, Takagi M. Immunohistochemical study of oral lichen planus associated with hepatitis C virus infection, oral lichenoid contact sensitivity reaction and idiopathic oral lichen planus. Oral Dis. 2001 Sep.;7(5):296-305.
22. Mignogna MD, Fedele S, Lo Russo L, Ruoppo E, Adamo D, Lo Muzio L. Extrahepatic manifestations of Hepatitis C virus infection: the slowly unraveling picture of oral lichen planus. J Hepatol. 2002 Sep.;37(3):412-3.
23. Mignogna MD, Lo Muzio L, Favia G, Mignogna RE, Carbone R, Bucci E. Oral lichen planus and HCV infection: a clinical evaluation of 263 cases. Int J Dermatol. 1998 Aug.;37(8):575-8.
24. Nagao Y, Tanaka J, Nakanishi T, Moriya T, Katayama K, Kumagai J, et al. High incidence of extrahepatic manifestations in an HCV hyperendemic area. Hepatol Res. 2002 Jan.;22(1):27-36.
25. Nagao Y, Sata M, Kage M, Kameyama T, Ueno T. Histopathological and immunohistochemical study of oral lichen planus-associated HCV infection. Eur J Intern Méd. 2000 Oct.;11(5):277-82.
26. Pilli M, Penna A, Zerbini A, Vescovi P, Manfredi M, Negro F, et al. Oral lichen planus pathogenesis: A role for the HCV-specific cellular immune response. Hepatology. 2002 Dec.;36(6):1446-52.
27. Rebora A, Patri P, Rampini E, Crovato F, Ciravegna G. Erosive lichen planus and cirrhotic hepatitis. Ital Gen Rev Dermatol. 1978 May.-Aug.;15(2):123-31.
28. Romero MA, Seoane J, Varela-Centelles P, Diz-Dios P, Otero XL. Clinical and pathological characteristics of oral lichen planus in hepatitis C-positive and -negative patients. Clin Otolaryngol Allied Sci. 2002 Feb.;27(1):22-6.
29. Silva L, Paraná R, Mota E, Cotrim HP, Boennec-McCurtey ML, Vitvitinsky L, et al. Prevalência do vírus da hepatite C em populações urbana e rural no Nordeste do Brasil: estudo piloto. Arq. Gastroenterol. 1995 Out.-Dez.;32(4):168-71.
30. van der Meij EH, van der Waal I. Hepatitis C virus infection and oral lichen planus: a report from The Netherlands. J Oral Pathol Méd. 2000 Jul.;29(6):255-8.

Recebido em 15/05/2008
Aprovado em 05/02/2009

Correspondência:
Hyrlana Leal Barbosa
Endereço para correspondência: Rua Ademar Vicente Ferreira, 997, apt. 04, Centro, Araguaína-Tocantins. CEP:77804-120.
E-mail: hyrlana@gmail.com