

DERMATOLOGIA

Edição 10

E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Capítulo 18

LÍQUEN PLANO CUTÂNEO: CLÍNICA E ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS

MARIA EDUARDA RODRIGUES SILVA¹
DÉBORA BARBOSA ROCHA RIBAS¹
MARIANA ROCHA ANDRADE¹

¹Discente - Medicina da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais

Palavras-chave: Patologia; Dermatologia; Líquen Plano

Doi

10.59290/978-65-6029-146-1.18

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

O Líquen Plano (LP) clássico geralmente se apresenta como pápulas e placas pruriginosas, poligonais, violáceas e achatadas; muitas variantes em morfologia e localização também existem, incluindo oral, ungueal, linear, anular, atrófica, hipertrófica, inversa, eruptiva, bolhosa, ulcerativa, líquen plano pigmentoso, líquen plano pilar, vulvovaginal, actínica, síndrome de sobreposição de líquen plano-lúpus eritematoso e líquen plano penfigoide. A apresentação clínica das lesões variantes mais raras pode ser amplamente diferente do LP clássico e, portanto, difícil de diagnosticar com base apenas no exame clínico (WESTON; PAYETTE, 2015). Estima-se que 1% da população mundial seja afetada por essa patologia (SCHWAGER *et al.*, 2019). Acerca do líquen plano cutâneo, as lesões são tipicamente simétricas na distribuição e podem afetar qualquer área do corpo, sobretudo as superfícies flexurais dos antebraços, pulsos e tornozelos; a superfície dorsal das mãos; as canelas; tronco; e região sacral (WESTON; PAYETTE, 2015). Em linhas gerais, a histologia do líquen plano cutâneo, bem como de outros tipos dessa doença, caracteriza-se pela presença de infiltrado linfocítico na derme alta acompanhado por degeneração vacuolar da camada basal do epitélio de revestimento. Existem evidências crescentes de que o líquen plano é uma consequência de dano autoimune aos queratinócitos basais que apresentam antígenos alterados na sua superfície, mediado por linfócitos T. O mecanismo responsável pelas alterações antigênicas é ainda hoje desconhecido, havendo diversos fatores implicados, como infecções virais, doenças autoimunes e fármacos (LEHMAN *et al.*, 2009). Em muitos casos, o diagnóstico de líquen plano cutâneo pode ser feito com base no reco-

hecimento de achados clínicos consistentes. Em casos em que o diagnóstico é incerto, uma biópsia de pele é útil para confirmar o diagnóstico. Além disso, o tratamento de primeira linha é a aplicação de corticoterapia tópica. Eles são capazes de reduzir com sucesso o desconforto e a inflamação. Embora, devido ao rebote e ao alto risco de recidiva, seja melhor evitar uma duração maior de corticosteroides e utilizar outras opções terapêuticas (SINGH *et al.*, 2023).

O objetivo deste estudo foi descrever e analisar a literatura existente sobre a patologia, com enfoque na clínica e nos princípios fisiopatológicos, a fim de reunir os conhecimentos acerca do tema e, assim, elucidar os principais aspectos do líquen plano cutâneo e as terapêuticas mais eficazes no campo da dermatologia.

METODO

Trata-se de uma revisão integrativa realizada no período de maio a julho de 2024, por meio de pesquisas nas bases de dados *Up to Date* e Medline via PubMed. No *Up to Date*, apenas o descritor Líquen Plano foi utilizado e 96 artigos foram identificados, sendo o mais antigo de 1972. No PubMed, por sua vez, foi utilizado o filtro de 10 anos e os descritores “Dermatologia” e “Líquén Plano” e desta busca foram encontrados 14 artigos. Em seguida, o descritor Patologia foi adicionado e 1 artigo foi detectado. Desse modo, no total, 111 artigos foram submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram artigos nos idiomas português, inglês e espanhol, publicados no período de 1972 a 2024 e que abordassem as temáticas propostas para essa pesquisa. Os critérios de exclusão foram artigos duplicados e estudos que não tratassem diretamente da proposta estudada.

Após os critérios de seleção restaram 14 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: epidemiologia, histologia, manifestações clínicas, mecanismo fisiopatológico, exames necessários para diagnóstico e tratamentos para o líquen plano cutâneo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologia

A epidemiologia ainda não é bem definida, mas estima-se que ocorra em menos de 1% da população. Ademais, essa patologia desenvolve-se, principalmente, na fase adulta, entre 30 e 60 anos e parece não ter predileção entre sexo ou raça (SCHWAGER *et al.*, 2019).

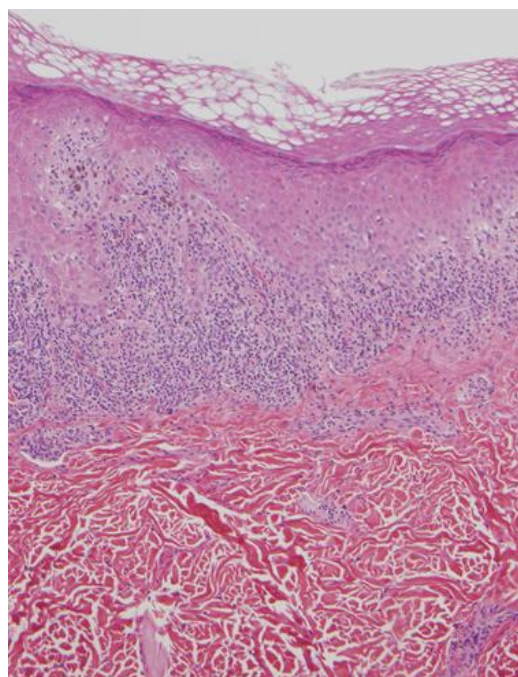
Histologia

O líquen plano está associado a um conjunto de achados patológicos característicos que são observados no líquen plano cutâneo e, em extensão variável, no líquen plano de outros locais do corpo.

Na histopatologia padrão, a LP é caracterizada pela presença de um infiltrado linfocítico em forma de faixa na junção dermoepidérmica com degeneração hidrópica da epiderme. (**Figura 18.1**) A disceratose resultante é representada pela presença de queratinócitos necróticos (corpos de Civatte ou corpos citoides) que são extrudados para a derme papilar. Fendas subepidérmicas (fendas de Max-Joseph) podem se formar como consequência da inflamação da interface. A acantose irregular pode assumir uma

aparência dente de serra. A hiperortoqueratose também é vista, e a presença de hiperparaqueratose é suspeita de erupção medicamentosa liquenoide. Acredita-se que as estrias de Wickham resultem de hipergranulose (LEHMAN; TOLLEFSON *et al.*, 2009).

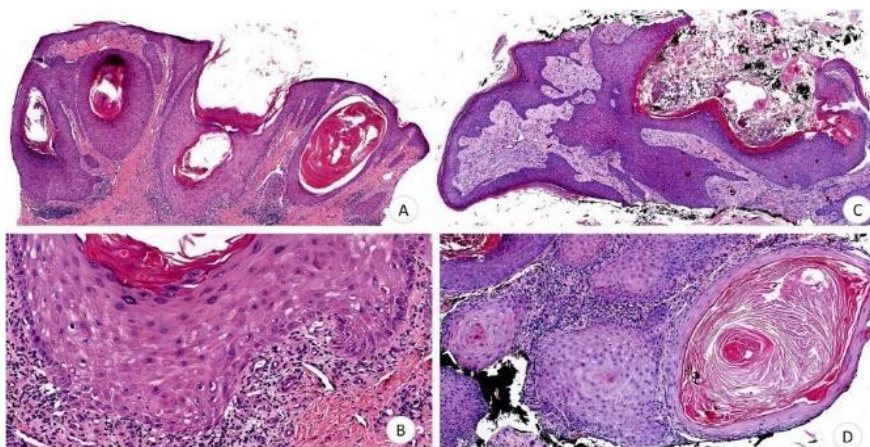
Figura 18.1 Características histopatológicas do líquen plano (hematoxilina e eosina, ×100)



Fonte: LEHMAN *et al.* 2009. **Legenda:** Infiltrado linfocítico liquenoide com queratinócitos necróticos dispersos associados e incontinência de melanina. Também está presente uma aparência dente de serra nas cristas da rede, hipergranulose e hiperortoqueratose.

O líquen plano pode ser maligno, na forma de carcinoma escamoso, embora esta complicação seja pouco frequente. Os carcinomas epidérmicos cutâneos (CEC) são bem diferenciados, entre aqueles que incluem o queratoacantoma e o carcinoma verrucoso (**Figura 18.2**) (GUILLEN-CLIMENT *et al.*, 2021).

Figura 18.2 Estudo histopatológico de neoplasia escamosa, infiltrante e crateriforme, com massas na derme constituídas por queratinócitos de citoplasma amplo eosinófilo pálido, com discreta atipia nuclear, indicativo de diagnóstico de queratoacantoma



Fonte: GUILLEN-CLIMENT *et al.*, 2021. **Legenda:** Hiperplasia epidérmica com acantose, papilomatose e hiperqueratose (AB). Perda focal do estrato basal com discreto infiltrado linfocítico (B). Tumor escamoso, infiltrante e crateriforme (C). Massas dérmicas constituídas por queratinócitos de citoplasma amplo e eosinófilo pálido com discreta atipia nuclear (D) (HE: A, $\times 4$; B, $\times 10$; C, $\times 4$; D, $\times 10$).

Manifestações Clínicas

O líquen plano pode ser classificado de acordo com as suas características. O LP hipertrófico possui lesões vermelhas e nódulos pruriginosos (**Figura 18.3**); o linear apresenta-se como uma linha avermelhada na pele; o bolhoso caracteriza-se pela presença de bolhas nas proximidades das lesões; o ungueal acomete as unhas; o pigmentoso aparece após a exposição ao sol (**Figura 18.4**).

Figura 18.3 Líquen plano hipertrófico



Fonte: GIBSON *et al.* 2009

Figura 18.4 Líquen plano ungueal



Fonte: GIBSON *et al.* 2009

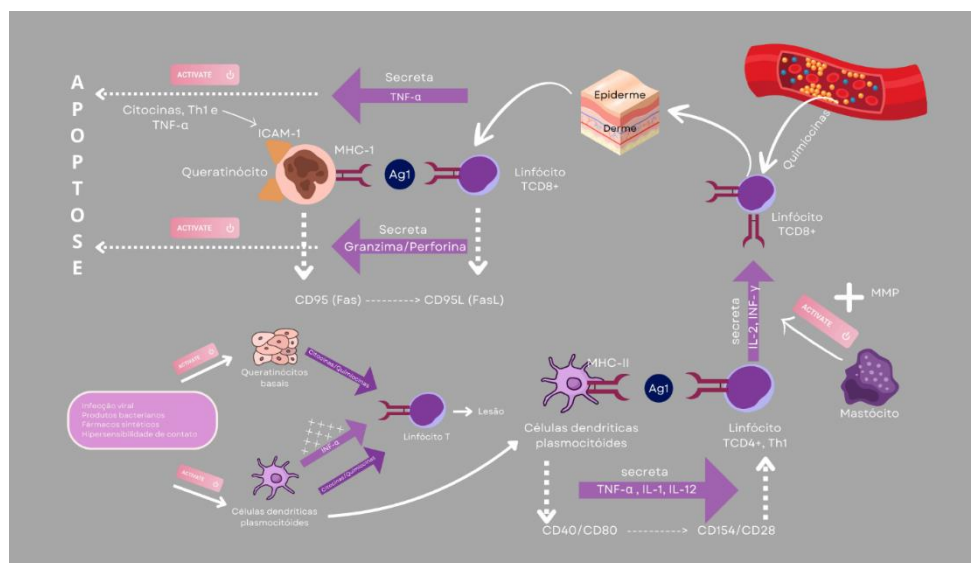
Mecanismo Fisiopatológico

A patogenia do líquen plano ainda não é bem definida. Sabe-se que infecções virais, hipersensibilidade de contato, fármacos sintéticos e produtos bacterianos causam a ativação dos queratinócitos basais e das células dendríticas plasmocitoides, que por sua vez, vão secretar citocinas que atraem linfócitos para a lesão do líquen plano (LEHMAN *et al.*, 2009). As células dendríticas ativadas apresentam os antígenos associados a MHC Classe II aos linfócitos TCD4+. O TCD4+ com a resposta Th1 secreta IL-2 e IFN- gama, que se ligam aos receptores nos linfócitos TCD8+ citotóxicos.

Além disso, os produtos libertados pela degranulação mastocitária é a ativação de metaloproteinases da matriz poderão facilitar a entrada de linfócitos T na epiderme através da membrana basal. Nesse sentido, os linfócitos T citotóxicos são recrutados da circulação para a

pele por quimiocinas elaboradas localmente. Os linfócitos T citotóxicos ativados por antígenos específicos expressam FasL e secretam granzima, perforina e TNF-alfa, que levam à apoptose dos queratinócitos (**Figura 18.5**).

Figura 18.5 Mecanismo fisiopatológico do Líquen Plano



Diagnóstico

O diagnóstico do líquen plano é clínico e pode ser comprovado por biópsia da lesão. Nesse exame, geralmente é detectado um epitélio espessado com hipergranulose. Esse resultado é encontrado, uma vez que a resposta à inflamação crônica leva a ativação dos linfócitos T, que induzem a proliferação aumentada de células epiteliais que se diferenciam em queratinócitos para tentar reparar os danos e proteger o tecido subjacente.

O líquen plano possui alguns diagnósticos diferenciais. Entre eles, é possível citar o lúpus eritematoso, que é diferenciado pela análise imunohistoquímica; a sífilis secundária, que se diferencia, pois pode apresentar sintomas sistêmicos, como febre e linfadenopatia, além de suas lesões serem indolores; a psoríase, que se diferencia, principalmente, pela ausência de estrias de Wickham.

Tratamentos

As informações ainda são escassas no que tange às recomendações gerais baseadas na evidência para a terapêutica utilizada. Ainda assim, são múltiplos os tratamentos médicos empíricos em uso. A escolha do tratamento irá depender dos sintomas, localização e extensão das lesões, bem como do estado de saúde geral do indivíduo e possíveis interações medicamentosas.

Acerca do líquen plano cutâneo, normalmente, ele é autolimitado. Sendo assim, o objetivo do tratamento envolve diminuir o tempo necessário para o desaparecimento espontâneo das lesões e reduzir o prurido.

Terapia de primeira linha — Corticosteróides tópicos são comumente usados como tratamento de primeira linha para líquen plano cutâneo localizado. Para pacientes com doença ge-

neralizada, nos quais a monoterapia com corticosteroides tópicos é menos prática, esses medicamentos são frequentemente usados como um complemento à terapia sistêmica ou fototerapia.

Terapia de segunda linha — Pacientes com líquen plano cutâneo que não podem ser tratados adequadamente com corticosteroides locais (por exemplo, doença generalizada ou doença refratária a corticosteroides locais) podem se beneficiar de outros tratamentos, como glicocorticoides orais, fototerapia e acitretina oral. Apenas a acitretina foi avaliada em um ensaio randomizado controlado por placebo cego. A disponibilidade limitada de dados e o potencial de resolução espontânea do líquen plano contribuem para a incerteza sobre a eficácia dos tratamentos. Os riscos e benefícios do tratamento devem ser considerados cuidadosamente antes do tratamento.

Terapia de terceira linha — Anti-histamínicos orais (por exemplo, cloridrato de hidroxizina 10 a 50 mg quatro vezes ao dia, conforme necessário) podem ser úteis no controle do prurido. Outros medicamentos que foram relatados como benéficos em alguns pacientes com líquen plano cutâneo incluem metotrexato, talidomida, heparina de baixo peso molecular, griseofulvina, ciclosporina, dapsona, sulfassalazina, metronidazol. Entretanto, mais estudos são necessários para confirmar a eficácia de todos esses agentes.

A respeito dos estados de alerta dos sintomas do LP, nota-se aparições que reduzem a qualidade de vida, por exemplo, o prurido, o qual gera sintomas como depressão, insônia, diminuição da libido e dificuldade de concentração. Essa sintomatologia está relacionada aos estados de ansiedade e estresse, portanto, um acompanhamento psicológico pode auxiliar no prognóstico do paciente.

CONCLUSÃO

O líquen plano cutâneo é uma doença dermatológica complexa que apresenta diversas manifestações clínicas e alguns diagnósticos diferenciais. A revisão integrativa demonstrou que a identificação de características clínicas e a confirmação histopatológica são essenciais para o diagnóstico adequado. O tratamento do LP é, na maioria das vezes, eficaz com a corticoterapia tópica, porém, apresenta desafios em relação aos efeitos adversos e a possibilidade de recidivas. Além disso, sabe-se que o tratamento deve ser individualizado, considerando a variabilidade clínica e a resposta terapêutica de cada paciente. Os resultados dessa revisão demonstram a compreensão dos mecanismos fisiopatológicos, como a mediação autoimune e o papel dos linfócitos T, entretanto, há a necessidade de mais pesquisas para esclarecer os mecanismos exatos da doença e para desenvolver intervenções terapêuticas mais eficazes e duradouras.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ATZMONY, L. *et al.* Treatments for Cutaneous Lichen Planus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *American Journal of Clinical Dermatology*, v. 17, n. 1, p. 11–22, 1 fev. 2016. DOI: 10.1007/s40257-015-0160-6.

BAUZÁ, A. *et al.* Successful treatment of lichen planus with sulfasalazine in 20 patients. *International Journal of Dermatology*, v. 44, n. 2, p. 158–162, 1 fev. 2005. DOI: 10.1111/j.1365-4632.2005.02070.x.

GEFAELL LARRONDO, I.; ARES-BLANCO, S. Liquen plano: a propósito de un caso, revisión de la literatura y su influencia en la calidad de vida. *Atención Primaria*, v. 54, n. 5, p. 102317, maio 2022. DOI: 10.1016/j.aprim.2022.102317.

GUILLEN-CLIMENT, S. *et al.* Liquen plano hipertrófico: importancia del seguimiento y de la correlación clinicopatológica. *Actas Dermo-Sifiligráficas*, v. 112, n. 2, p. 184–185, fev. 2021. DOI: 10.1016/j.ad.2019.04.020.

LE CLEACH, L.; CHOSIDOW, O. Lichen Planus. *New England Journal of Medicine*, v. 366, n. 8, p. 723–732, 23 fev. 2012. DOI: 10.1056/NEJMcpl1103641.

LEHMAN, J. S.; TOLLEFSON, M. M.; GIBSON, L. E. Lichen planus. *International Journal of Dermatology*, v. 48, n. 7, p. 682–694, jul. 2009. DOI: 10.1111/j.1365-4632.2009.04062.x.

LIOPYRIS, K. *et al.* Clinical and dermoscopic features associated with lichen planus-like keratoses that undergo skin biopsy: A single-center, observational study. *The Australasian Journal of Dermatology*, v. 60, n. 2, p. e119–e126, 1 maio 2019. DOI: 10.1111/ajd.12955.

MOURA, A. K. A.; MOURE, E. R. D.; ROMITI, R. Treatment of cutaneous lichen planus with thalidomide. *Clinical and Experimental Dermatology*, v. 34, n. 1, p. 101–103, 1 jan. 2009. DOI: 10.1111/j.1365-2230.2008.03046.x.

SCHWAGER, Z. *et al.* Clinical epidemiology and treatment of lichen planus: A retrospective review of 2 tertiary care centers. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 81, n. 6, p. 1397–1399, dez. 2019. DOI: 10.1016/j.jaad.2019.04.027.

SINGH, R.; JAWADE, S.; MADKE, B. Actinic Lichen Planus: Significance of Dermoscopic Assessment. *Cureus*, 3 mar. 2023. DOI: 10.7759/cureus.35716.

STEFANIDOU, M. P. *et al.* Low molecular weight heparin; a novel alternative therapeutic approach for lichen planus. *The British Journal of Dermatology*, v. 141, n. 6, p. 1040–1045, 1 dez. 1999. DOI: 10.1046/j.1365-2133.1999.03202.x.

VINCEK, V. Lichen planus-like keratosis: clinicopathological evaluation of 1366 cases. *International Journal of Dermatology*, v. 58, n. 7, p. 830–833, 1 jul. 2019. DOI: 10.1111/ijd.14358.

WAGNER, G.; ROSE, C.; SACHSE, M. M. Clinical variants of lichen planus. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, v. 11, n. 4, p. 309–319, 15 jan. 2013. DOI: 10.1111/ddg.12031.

WESTON, G.; PAYETTE, M. Update on lichen planus and its clinical variants. *International Journal of Women's Dermatology*, v. 1, n. 3, p. 140–149, ago. 2015. DOI: 10.1016/j.ijwd.2015.04.001.