

ANÁLISE HISTOLÓGICA COMPARATIVA ENTRE EPITÉLIOS SAUDÁVEIS E DOENTES COM PSORÍASE E LÍQUEN PLANO

Elisa Serra Alvim de Souza¹
 Elizabeth Maria Palitot Galdino¹
 João Onofre Trindade Filho¹
 Raimundo Sales Filho²
 Vinicius Nogueira Trajano³
 Hermann Ferreira Costa⁴

RESUMO

A psoríase é uma doença da pele relativamente comum, crônica e não contagiosa que apresenta sintomas que desaparecem e reaparecem periodicamente. Sua causa é desconhecida, mas sabe-se que se relaciona ao sistema imunológico, às interações com o meio ambiente e à suscetibilidade genética. Já o líquen plano é uma doença dermatológica imunologicamente remediada em que anticorpos do próprio organismo atacam as estruturas de adesão celular gerando dano tecidual com lesão vesículo-bolhosa autoimune. Esse trabalho objetiva analisar as principais alterações do tecido epitelial decorrentes da psoríase e do líquen plano, comparando-as com epitélios saudáveis, buscando assim, diferenças e semelhanças que facilitem o diagnóstico histopatológico de cada uma dessas doenças. Para esse estudo foram selecionadas preparações histológicas de tecidos saudáveis, portadores de Psoríase e portadores de Líquen Plano. Como instrumento para coleta de dados foi utilizado um formulário previamente estabelecido contendo oito questões de múltipla escolha, elaborado segundo as mais frequentes variações das principais características histológicas da pele. As principais alterações histopatológicas na pele com psoríase são a vasodilatação e infiltrado perivascular, com espongirose

plano, também há presença de infiltrado vascular e inflamatório no tecido conjuntivo subepitelial, porém prevalece baixa densidade de papilas dérmicas, hipergranulose e a hiperqueratose como fatores histopatológicos diferenciais da outra doença de semelhanças clínicas. Analisando tais características, facilita-se o diagnóstico histopatológico de cada uma das doenças, evidenciando suas particularidades.

Palavras-Chaves: Histologia. Psoríase. Líquen Plano. Avaliação comparativa.

1 Acadêmicos do Curso de Medicina da Faculdade de Medicina Nova Esperança - FAMENE.

2 Doutor em Saúde Pública (FIOCRUZ), Mestre em Medicina (UFRJ), Especialista em Anatomia Patológica (UFRJ)

3 Doutor em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos (UFPB), Mestre em Ciência e Tecnologia de Alimentos (UFPB)

4 Doutor em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos (UFPB), Mestre em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos (UFPB), email: hermanncosta@yahoo.com.br.

INTRODUÇÃO

Para compreender melhor a fisiopatologia da psoríase e do líquen plano é preciso antes entender como é a histologia da pele saudável, para depois demonstrar as alterações patológicas diretamente associadas àquelas doenças.

HISTOLOGIA DA PELE SAUDÁVEL

A pele compõe-se de duas grandes camadas de tecidos: uma superior – a epiderme e uma subjacente – a derme ou cório¹. Graças à arquitetura e às propriedades físicas e bioquímicas de suas várias estruturas, a pele, como membrana envolvente isolante, é um órgão capacitado à execução de múltiplas funções, tais como, proteção das estruturas internas do organismo, proteção física, imunológica, termorregulação, percepção – pela sua especializada rede nervosa cutânea – e secreção. Esse órgão tem por anexos pelos, unhas, glândulas sudoríparas e glândulas sebáceas^{1,2}.

A epiderme é constituída de um epitélio estratificado pavimentoso no qual podem ser identificadas quatro camadas diferentes. No caso da pele grossa, é observada uma quinta camada. Começando pela camada mais profunda, são elas: o estrato basal, com presença de células mitoticamente ativas; o estrato espinhoso, com células espinhosas graças à aparência característica ao microscópio óptico de curtos prolongamentos de cito-queratina; o estrato granuloso, que contém numerosos grânulos intensamente corados da querato-hialina; o estrato

lúcido, limitado à pele grossa e considerado como uma subdivisão do estrato córneo e já com células sem núcleos e sem organelas; o estrato córneo, constituído de células queratinizadas mortas e em processo de descamação^{1,2}.

HISTOLOGIA DA PELE DOENTE

A psoríase é uma doença da pele de natureza crônica e não contagiosa, que afeta de 0,4 a 6 % da população mundial³. Apresenta-se de modo cíclico, ou seja, o paciente exhibe sintomas que desaparecem e reaparecem periodicamente. A razão específica do início e manutenção das manifestações não são diretamente identificadas, mas sabe-se que se relaciona a fatores associados ao sistema imunológico, às interações com o meio ambiente e a suscetibilidade genética^{5,8}.

A psoríase se desenvolve quando os linfócitos T (células responsáveis pela defesa do organismo) começam a atacar as células da própria pele^{3,4}, envolvendo, então, a imunidade inata e a adquirida^{5,6}. Os linfócitos ativados expressam o perfil do tipo Th17 o que tem importância no desenvolvimento de tratamento, considerando os

tratamentos convencionais e o uso dos imunobiológicos⁷.

A partir disso, iniciam-se respostas imunológicas que incluem dilatação dos vasos sanguíneos do tegumento e migração de glóbulos brancos para combater agentes infecciosos oportunistas que se instalam na derme, além da reprodução aumentada das próprias células da pele que estão sendo atacadas, levando a uma rapidez do seu ciclo evolutivo, com consequente grande formação de escamas devido à imaturidade das células formadas por esta aceleração em crescimento natural^{1,8,9}. Esse ciclo faz com que as células mortas não consigam ser eliminadas eficientemente, como no processo de descamação sem lesão, formando manchas espessas e escamosas na pele. Normalmente, esta cadeia só é quebrada com o tratamento⁸.

Os sintomas da psoríase variam de paciente para paciente, conforme o tipo da doença, mas podem incluir manchas vermelhas com escamas secas esbranquiçadas ou prateadas^{9,10}, pequenas manchas escalonadas, pele ressecada e rachada, às vezes, com sangramento, coceira, queimação e dor, unhas grossas, sulcadas ou com caroços,

inchaço e rigidez nas articulações⁶. Não existe exame laboratorial específico para o diagnóstico de psoríase² e pessoas de todas as idades podem adquirir a doença⁹.

As primeiras alterações na pele psoriática são a vasodilatação e infiltrado perivascular. Este infiltrado invade a epiderme provocando o surgimento de discreta espongiose (formação de edema na camada espinhosa ou basal), invasão de neutrófilos e paraqueratose. Em uma lesão definida de psoríase ocorre alongamento regular dos cones epiteliais, com afinamento na porção suprapapilar. As papilas estão alargadas e edemaciadas, em formato de “tubos de ensaio enfileirados”, exibindo capilares dilatados e tortuosos^{9,11,12}.

A paraqueratose, que ocorre na epiderme com psoríase, é a persistência do núcleo nas camadas superficiais, bem como o formato celular mais redondo ou poligonal nesta camada¹¹. Conjuntamente, o epitélio com psoríase apresenta agranulose, desaparecimento da camada granulosa, acantose, que é o espessamento epidérmico e presença dos agrupamentos de neutrófilos na camada córnea - os microabscessos de Munro^{9,11}. O infiltrado inflamatório

presente é discreto e composto de células mononucleares, particularmente linfócitos. O quadro histológico da psoríase pode não ser específico.

Por outro lado, o líquen plano é uma doença dermatológica imunologicamente remediada em que anticorpos do próprio organismo atacam as estruturas de adesão celular gerando dano tecidual com lesão vesículo-bolhosa autoimune^{9,13,14}. Apresenta-se clinicamente de várias formas, como placas, retículos, úlceras e bolhas^{9,14}, e ainda não há etiologia e tratamento preconizado, porém, resolvendo-se entre 1 a 2 anos após seu início^{15,16}. Já histopatologicamente, o líquen plano tem características típicas, porém não específicas. As características histopatológicas clássicas devem ser encontradas para um diagnóstico definitivo de líquen plano. São elas: degeneração liquefativa da camada basal (degeneração hidrópica), infiltrado inflamatório denso de linfócitos T em forma de banda, maturação normal do epitélio, proeminências anatômicas com redefinição da interface dermoepidérmica para um contorno em "dentes de serra", presença possível de artefato (lacunas de

aderência), hipergranulose (espessamento do estrato granuloso) e a hiperqueratose/ortoqueratose (espessamento do estrato córneo)^{9,17, 18, 19}

A partir disso, pretendemos analisar as principais alterações do tecido epitelial decorrentes da psoríase e do líquen plano, comparando-as com epitélios saudáveis, buscando assim, diferenças e semelhanças que facilitem o diagnóstico histopatológico de cada uma dessas doenças.

MATERIAIS E MÉTODOS

Coleta de dados

O presente estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Medicina Nova Esperança (FAMENE). O trabalho apresenta uma abordagem descritiva e quantitativa, visando comparar histologicamente tecidos saudáveis e portadores de Psoríase e Líquen Plano.

Foram selecionadas, de forma aleatória, 14 preparações histológicas, sendo 5 lâminas de tecidos saudáveis, 5 lâminas de tecidos portadores de Psoríase e 4 lâminas de tecidos portadores de Líquen Plano. Todas as lâminas foram cedidas do acervo

pessoal do professor Dr. Raimundo Sales Filho.

A análise histológica foi realizada no Laboratório de Histologia da FAMENE, pelos cinco participantes desta pesquisa, utilizando microscópios ópticos biológicos binoculares Prolab® com lentes objetivas de aumentos 4x, 10x e 40x e oculares de aumento 16x. Como instrumento para coleta de dados, foi utilizado um formulário previamente estabelecido contendo oito questões de múltipla escolha, elaborado segundo as mais frequentes variações das principais características histológicas da pele.

Quadro das perguntas e respostas adotado para análise das principais características dos epitélios estudados.

Pergunta 01- Qual a morfologia do epitélio da Epiderme observado?

Resposta: A. Pavimentoso B. Cúbico
C. Prismático

Pergunta 02- Como se caracteriza a uniformidade epitelial da Epiderme observada?

Resposta: A. Uniforme contínuo B. Uniforme descontínuo C. Disforme

Pergunta 03- Qual o aspecto da camada granulosa?

Resposta: A. Ausente B. Normal C. Hiperplasiada

Pergunta 04- Qual o grau de espessamento epitelial da Epiderme observada?

Resposta: A. Normal B. Alto C. Baixo

Pergunta 05 Como se dá o grau de queratinização da Epiderme?

Resposta: A. Normal B. Alto C. Baixo

Pergunta 06- Qual a quantidade de papilas dérmicas no tecido?

Resposta: A. Normal B. Alta C. Baixa

Pergunta 07- Qual a densidade de infiltrado inflamatório na Derme observada?

Resposta: A. Presente (Normal) B. Alta
C. Ausência de infiltrado

Pergunta 08- Qual a densidade vascular no tecido analisado?

Resposta: A. Presente (Normal) B. Alta
C. Baixa

Dessa forma, conseguiu-se analisar comparativamente as modificações teciduais encontradas em epitélios com Psoríase e Líquen Plano.

Análise estatística

Os dados obtidos foram inseridos no programa Microsoft Office Excel 2013 e, após tabulação e montagem do banco de dados, se fez o cálculo das frequências relativas e os valores percentuais das características dos epitélios. As descrições das variáveis foram apresentadas na forma de gráficos e tabelas.

Nas análises estatísticas de

comparação foi usado o programa Bioestat. 5.4. Os percentuais das características foram comparados através do teste não-paramétrico Qui-quadrado de aderência²⁰. Verificou-se a existência de diferença significativa entre as características observadas (respostas A, B e C) para os tipos de epitélio (Psoríase, Líquen Plano e Saudável) e entre as características dentro de cada epitélio. Todos os testes tiveram nível de significância de 5%.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dentre as 14 lâminas examinadas (5 com Psoríase, 4 com Líquen Plano e 5 Saudáveis), algumas características morfológicas (8 características no total) foram observadas, como grau de espessamento do epitélio, aspecto da camada granulosa e grau de queratinização da epiderme. Estas características foram classificadas em respostas A (Normal); respostas B (Alto) ou resposta C (Baixo), em alguns casos foram classificadas como presente, ausente ou uniforme contínuo (resposta A) conforme a adequação da pergunta.

Tabela 1 – Percentual de respostas das 8 perguntas referentes a morfologia e características dos epitélios investigados, coleta realizada no mês de Outubro de 2015.

Perguntas	Resposta A			Resposta B			Resposta C		
	Líquen			Líquen			Líquen		
	Psoríase	plano	Saudável	Psoríase	plano	Saudável	Psoríase	plano	Saudável
Pergunta 1	40,0	100,0	100,0	60,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Pergunta 2	40,0	0,0	100,0	40,0	50,0	0,0	20,0	50,0	0,0
Pergunta 3	80,0	0,0	0,0	20,0	25,0	100,0	0,0	75,0	0,0
Pergunta 4	20,0	0,0	100,0	40,0	0,0	0,0	40,0	100,0	0,0
Pergunta 5	40,0	75,0	100,0	40,0	0,0	0,0	20,0	25,0	0,0
Pergunta 6	40,0	0,0	100,0	60,0	0,0	0,0	0,0	100,0	0,0
Pergunta 7	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0	0,0	100,0	100,0	0,0
Pergunta 8	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0	0,0	100,0	100,0	0,0

Podemos observar que nas respostas **A** (geralmente resultado patológico normal) para as 8 perguntas sobre a caracterização dos epitélios os percentuais de resposta das lâminas com Psoríase variam muito em frequência, quando comparados as outras lâminas (Tabela 1). Houve diferença significativa entre as frequências de resposta **A** das características das lâminas dos epitélios avaliados ($\chi^2 = 23,7$; gl= 2; $p < 0,0001$). Com relação às respostas **B** geralmente indicando início de patologia, ao menos, morfologia alterada, as lâminas de Psoríase também mostram uma frequência de respostas bem variadas, principalmente em relação ao epitélio Saudável. Isso se comprova pela diferença significativa encontrada através do teste Qui-quadrado entre as frequências de repostas **B** ($\chi^2 = 8,0$; gl= 2; $p = 0,0183$). Para as respostas **C** verificamos novamente diferença significativa entre as lâminas ($\chi^2 = 20,7$; gl= 2; $p < 0,0001$). Porém, não se observa diferença estatística entre os epitélios com Psoríase e Líquen Plano.

Quando comparadas as frequências de respostas **A**, **B** e **C** entre as lâminas de cada epitélio, não foi verificada diferença significativa para Psoríase ($\chi^2 = 0,05$; gl= 2; $p =$

0,98). O que pode sugerir uma variação muito grande nos sintomas morfológicos observados nesta patologia, tornando-a mais difícil de diagnosticar. Para as outras lâminas de epitélios observadas, no caso do Líquen Plano, houve diferença significativa entre as respostas ($\chi^2 = 12,8$; gl= 2; $p < 0,0001$), bem como também para o epitélio Saudável ($\chi^2 = 53,7$; gl= 2; $p < 0,0001$).

Tomando o epitélio saudável como grupo controle e embora o epitélio com Líquen Plano se apresente com diversas manifestações morfológicas, sob a luz das características aqui avaliadas, o epitélio com Psoríase mostrou-se, sem dúvida, com a maior variação morfológica.

Diante disso, é de grande importância a comparação seguinte entre as lâminas estudadas.

Nas análises 1 e 2 (Figura 1 - Material Suplementar), referentes a epitélios com psoríase, pode-se observar ausência da camada granulosa bem como formato cúbico celular do epitélio de revestimento, o que caracteriza a paraqueratose que, junto ao espessamento epitelial, também averiguado, corrobora a doença^{8,10}, diferentemente da análise 3, em que a camada granulosa

aparece normalmente e o epitélio mantém-se pavimentoso, havendo redução do espessamento epitelial. Porém, nos três casos, ocorre alta densidade vascular e de infiltrado inflamatório na derme, confirmando a doença^{8,10,11}.

A paraqueratose pode ser também observada nas análises 4 e 5 (Figura 2 - Material Suplementar) de lâminas com psoríase, com ausência da camada granulosa e presença ainda dos núcleos na camada córnea. Na análise 4, pode-se averiguar alta densidade de papilas dérmicas e uma descontinuidade epitelial^{8,10,11}. Já na análise 5, o epitélio está completamente descontínuo, o que corrobora a psoríase. Da mesma forma, as análises 5 e 6 (Figura 2 - Material Suplementar) apresentam alta densidade vascular e de infiltrado na derme, característica do processo inflamatório^{8,10,11}.

Os epitélios 6, 7, 8 e 9 (Figuras 2 e 3, respectivamente - Material Suplementar) apresentam líquen plano e todos têm formato pavimentoso (normal). Porém, observa-se um tecido disforme nas análises 6 e 7. Confirmada a hipótese de líquen plano, as análises 6, 8 e 9 apresentam hiperqueratose com hipertrofia da camada granulosa, um fator

histopatológico diferencial da psoríase. Também como fator de diferenciação diagnóstica, em todas estas análises, observa-se baixa densidade de papilas dérmicas e particularmente na análise 9, presença do formato “palito” de algumas dessas papilas, o que só confirma o diagnóstico do líquen plano^{8,16, 17, 18}.

De modo oposto às análises com psoríase, a maior parte das análises, com líquen plano, mostra baixo grau de espessamento epitelial e normalidade na queratinização da epiderme. Contudo, de maneira semelhante àquela outra doença, o infiltrado inflamatório e vascular apresenta-se em demasia^{8,16, 17, 18}.

Já as cinco análises de epitélio saudável, a exemplo da análise 10 (Figura 4 - Material Suplementar), apresentaram-se todos com mesma característica: um epitélio pavimentoso, uniforme contínuo com espessamento, queratinização e presença de papilas normal na epiderme, além de ausência de densidade vascular ou de infiltrado inflamatório na sua derme⁸.

Comparativamente, verifica-se que, dentre as principais características histológicas avaliadas, a agranulose esteve presente em 80% das análises de psoríase por perda da

camada granulosa, a paraqueratose em 40% destas por formato cubóide de células do estrato córneo e 80% apresentou epitélio com grau de queratinização normal ou baixo. Confirmando o diagnóstico da doença, 100% apresentaram infiltrados inflamatório e vascular na derme. Diferentemente, 75% das lâminas com líquen plano evidenciaram hiperplasia da camada granulosa, 100% com grau de espessamento epitelial baixo e 75% com queratinização da epiderme normal. Já se comparando as papilas dérmicas, 60% das análises de psoríase apresentaram aumento de sua densidade, e de maneira oposta, 100% das análises com líquen plano confirmam baixa densidade das papilas. As principais características, que foram igualmente verificadas em ambas as doenças (100% nas análises das duas doenças), são a presença de infiltrado vascular e inflamatório no tecido conjuntivo subepitelial. Assim, tais dados são relevantes no diagnóstico diferencial de modo a diferenciar histologicamente ambas as alterações dermatológicas e facilitar a confirmação diagnóstica.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As principais alterações histopatológicas na pele com psoríase são a vasodilatação e infiltrado perivascular, com espongiase e paraqueratose, junto a um aumento da densidade das papilas dérmicas, agranulose e acantose. Já no líquen plano, também há presença de infiltrado vascular e inflamatório no tecido conjuntivo subepitelial, porém prevalece baixa densidade de papilas dérmicas, hipergranulose e a hiperqueratose como fatores histopatológicos diferenciais da outra doença de semelhanças clínicas. Analisando tais características, facilita-se o diagnóstico histopatológico de cada uma das doenças, evidenciando suas particularidades. Além disso, foi possível realçar as diferenças histológicas em relação ao tecido saudável, este um epitélio pavimentoso uniforme, com papilas dérmicas normais e sem densidade vascular ou de infiltrado inflamatório na sua derme.

**HISTOLOGICAL AND
COMPARATIVE ANALYSIS
BETWEEN HEALTHY AND NOT
HEALTHY EPITHELIUMS WITH
PSORIASIS AND LICHEN PLAN**

ABSTRACT

The psoriasis is a relatively common skin disease, chronic non-contagious. It shows symptoms that disappear and reappear periodically. Its cause is unknown, but it is known that it is related to the immune system, the interactions with its environment and the genetic susceptibility. Lichen planus, on the other hand, is a skin disease that can be prevented immunologically which the antibodies of the own organism attack the cell adhesion structures causing tissue damage with vesiclebullous autoimmune injury. This work aims to analyze the main changes of the epithelial tissue resulting from psoriasis and lichen planus, comparing them with healthy epithelia, thus seeking differences and similarities that facilitate the histopathologic diagnosis of each of these diseases. This study selected histological preparations of healthy tissue, patients with psoriasis, and patients with Lichen Planus. As a data collection tool, a prescribed form with eight multiple choice questions was used and it was prepared according to the most frequent variations of the main histological features of the skin. The main pathological changes in the skin with psoriasis are vasodilation and perivascular cuffing, with spongiosis, parakeratosis, and an increase in the density of the dermal papillae, agranulosis and acanthosis. In the lichen planus, there is also the presence of vascular and inflammatory

infiltrate in the subepithelial connective tissue. However, the low density dermal papillae, hypergranulosis and hyperkeratosis prevail as histopathological differential factors of other disease clinical similarities. By analyzing these characteristics, the histopathologic diagnosis of the diseases are facilitated, showing its peculiarities.

KEYWORDS: Histology. Psoriasis. Lichen Planus. Comparative analysis

REFERÊNCIAS

1. Gartner LP, Hiatt JL. Tratado de Histologia em Cores. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003.
2. Werner B. Biópsia de pele e seu estudo histológico: Por quê? Para quê? Como? Parte I. An. Bras. Dermatol. [Internet]. 2009 Agosto [acesso em: 21 jan. 2016];84(4):391-5. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962009000400010&lng=en.
3. Menegon DB, Pereira AG, Camerin AC, Cestari T. Psoriasis and comorbidities in a southern Brazilian population: a case-control study. Int J Dermatol. 2014 Nov;53(11):e518-25. doi: 10.1111/ijd.12186. Epub 2014 Jul 29.
4. Krueger JG, Bowcock A. Psoriasis pathophysiology: current concepts of pathogenesis. Ann Rheum Dis. 2005;64(Suppl 2):ii30-6.
5. Das RP, Jain AK, Ramesh V. Current concepts in the

- pathogenesis of psoriasis. Indian J Dermatol. 2009;54:7-12.
6. Krueger JG. The immunologic basis for the treatment of psoriasis with new biologic agents. J Am Acad Dermatol. 2002;46:1-23.
 7. Golmia RP, Martins AHB, Scheinberg M. Quando anti-TNF não obtém sucesso, anti-IL-12-23 é opção alternativa na psoríase e na artrite psoriásica. Revista Brasileira de Reumatologia, Jun 2014;54(3):247-9.
 8. Portal Brasileiro de Dermatologistas. Psoríase. Brasil: Rio de Janeiro. [citado em 2016 janeiro 21] Disponível em: <http://www.sbd.org.br/doencas/psoríase/>.
 9. Robbins SL, Kumar V, Abbas AK, Fausto N, editores. Patologia: Bases Patológicas das doenças. Rio de Janeiro: Elsevier. 2005;7:1198-200.
 10. Schon MP, Reich K: Tumor necrosis factor antagonists in the therapy of psoriasis. Clin Dermatol 26:486; 2008.
 11. Sociedade Brasileira de Dermatologia. Consenso Brasileiro de Psoríase e Guias de tratamento. Associação Médica Brasileira; 2006.
 12. Romiti R, Maragno L, Arnone M, Takahashi MDF. Psoríase na infância e na adolescência. An. Bras. Dermatol. [Internet]. 2009 Fevereiro [citado 2016 Jan 21];84(1):09-20. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962009000100002&Ing=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S0365-05962009000100002>.
 13. Bagan JM. Mucosal disease series number III: mucous membrane pemphigoid. Oral Dis. 2005;11:197-218.
 14. Scully C, Carrozzo M. Oral mucosal disease: lichen planus. Br J Oral Maxillofac Surg. 2008;46:15-21.
 15. Mithani SK et al. Molecular genetics of premalignant oral lesions. Oral Dis 13: 26, 2007.
 16. Patel GK et al. Cutaneous lichen planus and squamous cell carcinoma. J Eur Acad Dermatol Venereol 17:98; 2003.
 17. Trujillo AI, García MAD, Delgado BS, Alfonso YT. Patogenia de la Psoriasis a la luz de los conocimientos actuales. Rev cubana med [revista en la Internet]. 2001 Jun [acesso em: 2016 Ene 21];40(2):122-34. Disponível em: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232001000200007&Ing=es.
 18. Katta R: Lichen planus. Am Fam Physician. 2000;61:3319.
 19. Canto Alan Motta do, Müller Helena, Freitas Ronaldo Rodrigues de, Santos Paulo Sérgio da Silva. Líquen plano

oral (LPO): diagnóstico clínico e complementar. An. Bras. Dermatol. [Internet]. 2010 Outubro [citado 2016 Jan 21];85(5):669-75. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962010000500010&lng=en.

20. Callegari-Jacques, Sidia M. Bioestatística: Princípios e Aplicações. 2003. Porto Alegre, Artmed, 256p.

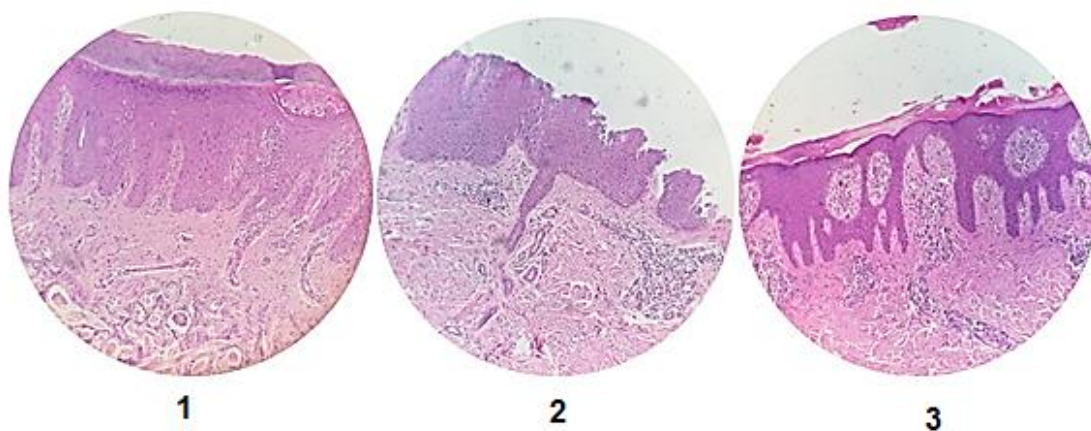
MATERIAL SUPLEMENTAR

Figura 1 - Análises 1, 2 e 3
Fonte: Próprios autores

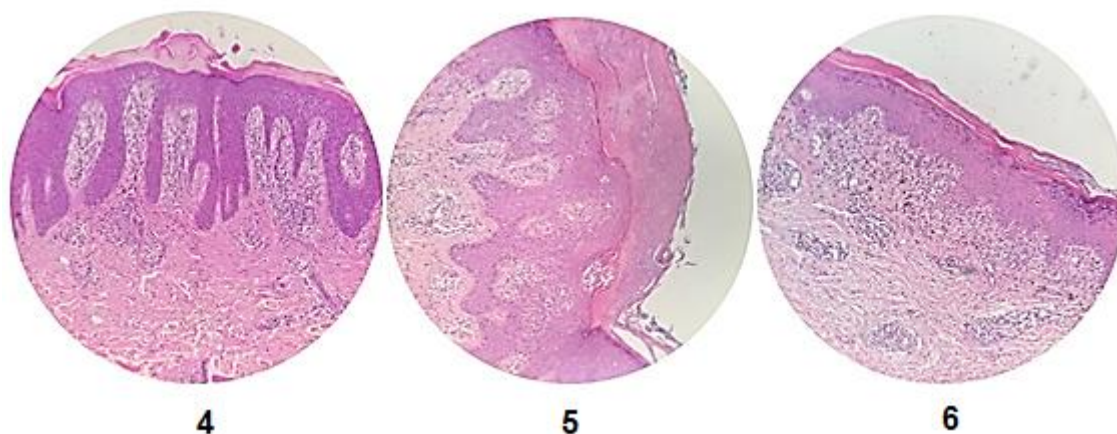


Figura 2 - Análises 4, 5 e 6
Fonte: Próprios autores

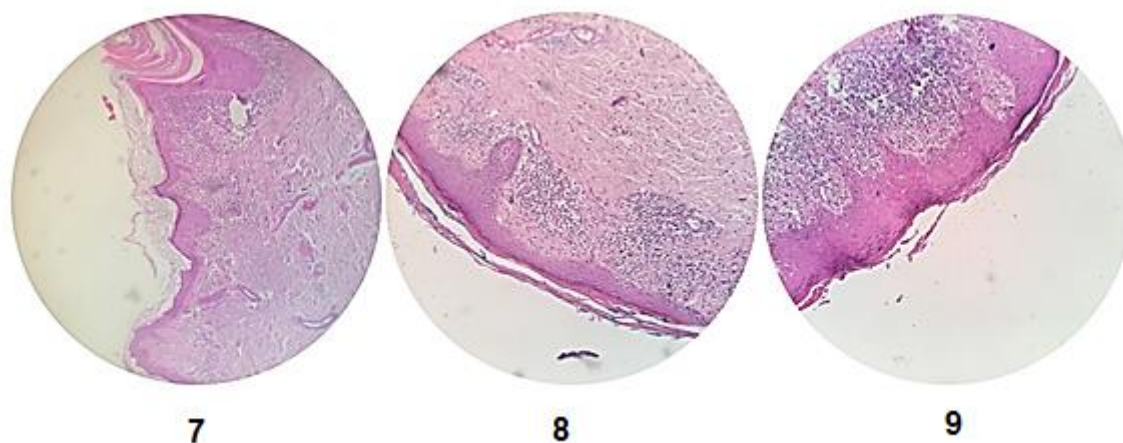


Figura 3 - Análises 7, 8 e 9
Fonte: Próprios autores

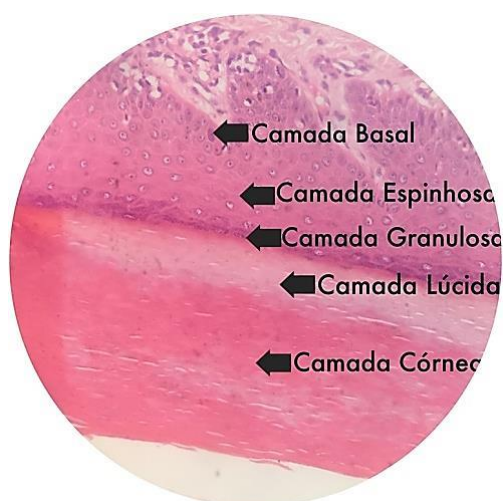


Figura 4 - Análise 10
Fonte: Próprios autores