



ABORDAGEM CLÍNICA E TERAPÊUTICA DE PACIENTES COM LÍQUEN PLANO ORAL: REVISÃO NARRATIVA DA LITERATURA

REVISÃO DE LITERATURA

Submetido em: 29/8/2025

Aprovado em: 16/10/2025

doi: 10.22491/2764-2860.2025.7904

Letícia Côgo Marques^{1*}

Simone Sant Anna Gonçalves Barbosa^{2*}

Raquel Machado Andrade-Losso^{3*}

Humberto Jácome-Santos^{4*}

Sayene Garcia Batista^{5*}

Teresa Cristina Pereira de Oliveira^{6*}

Danielle Nobre Lopes^{7*}

Arley Silva Junior^{8*}

Danielle Castex Conde^{9*}

RESUMO: O Líquen Plano Oral (LPO) é uma doença inflamatória crônica e imunomediada, de etiologia incerta, que demanda manejo clínico focado na remissão dos sintomas, controle da inflamação e monitoramento contínuo. O artigo apresenta revisão narrativa da literatura sobre a abordagem clínica e terapêutica do LPO. Realizaram-se buscas nas bases PubMed e SciELO, utilizando os termos “*oral lichen planus*” e “*treatment*” e as suas respectivas traduções em português “líquen plano bucal” – “tratamento”, sem restrição de período. Foram incluídos artigos originais, revisões sistemáticas, revisões narrativas, relatos de caso e diretrizes clínicas, com o objetivo de obter um panorama atualizado sobre o tema. Os resultados sugerem que pacientes assintomáticos não necessitam de intervenção, enquanto os sintomáticos, com lesões atróficas ou ulceradas, o tratamento é indicado e visa reduzir a inflamação, controlar os sintomas,

^{1*} Primeiro-Tenente (CD). PhD, Cirurgiã Dentista. Célula de Inovação Tecnológica da Odontoclínica Central da Marinha, Marinha do Brasil, Rio de Janeiro-RJ. Programa de Pós-Graduação em Patologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brasil.

^{2*} Mestre, Cirurgiã Dentista. Programa de Pós-Graduação em Patologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brasil.

^{3*} Primeiro-Tenente (CD). PhD, Cirurgiã Dentista. Célula de Inovação Tecnológica da Odontoclínica Central da Marinha, Marinha do Brasil, Rio de Janeiro-RJ.

^{4*} Primeiro-Tenente (RM2-CD). PhD, Cirurgião Dentista. Célula de Inovação Tecnológica da Odontoclínica Central da Marinha, Marinha do Brasil, Rio de Janeiro-RJ.

^{5*} Segundo-Tenente (RM2-CD). Mestre, Cirurgiã Dentista. Célula de Inovação Tecnológica da Odontoclínica Central da Marinha, Marinha do Brasil, Rio de Janeiro-RJ.

^{6*} Capitão de Fragata (CD). PhD, Cirurgiã Dentista. Célula de Inovação Tecnológica da Odontoclínica Central da Marinha, Marinha do Brasil, Rio de Janeiro-RJ.

^{7*} PhD, Cirurgiã Dentista. Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brasil. Hospital Universitário Antônio Pedro/Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (Ebserh), Niterói, RJ, Brasil.

^{8*} PhD, Cirurgiã Dentista. Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brasil. Hospital Universitário Antônio Pedro/Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (Ebserh), Niterói, RJ, Brasil.

^{9*} PhD, Cirurgiã Dentista. Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brasil. Hospital Universitário Antônio Pedro/Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (Ebserh), Niterói, RJ, Brasil. Serviço de Estomatologia e Anatomia Patológica do Hospital Central da Polícia Militar do Estado do Rio de Janeiro (HCPM).



promover a cicatrização e prevenir complicações funcionais. Os corticosteroides tópicos são a primeira escolha terapêutica, ao passo que casos graves ou refratários podem demandar corticosteroides sistêmicos, imunossuppressores, imunomoduladores, terapias biológicas ou tratamentos cirúrgicos, que apresentam limitações e requerem uso criterioso. O acompanhamento clínico periódico é fundamental para a detecção precoce de eventual transformação maligna. O manejo do LPO é desafiador e exige abordagem individualizada com acompanhamento contínuo para ajuste terapêutico e monitoramento clínico. São necessários estudos que desenvolvam terapias mais seguras e com menos efeitos adversos. Dadas as repercussões clínicas e psicossociais da doença, o cuidado multidisciplinar envolvendo cirurgiões-dentistas, médicos, dermatologistas, patologistas, profissionais de saúde mental e nutricionistas é fundamental para assegurar a integralidade do tratamento.

PALAVRAS-CHAVE: Doenças da Boca; Líquen Plano Bucal; Tratamento Farmacológico; Corticosteroides; Fotoquimioterapia.

ABSTRACT: Oral Lichen Planus (OLP) is a chronic, immune-mediated inflammatory disease of uncertain etiology that requires clinical management focused on symptom remission, inflammation control, and continuous monitoring. This article presents a narrative review of the literature on the clinical and therapeutic approach to OLP. This review was conducted using the PubMed and SciELO databases, using the search terms “oral lichen planus” and “treatment” and their respective Portuguese translations “líquen plano bucal” and “tratamento” without any time restriction. Original articles, systematic reviews, narrative reviews, case reports, and clinical guidelines were included to provide an up-to-date overview of the

topic. The results suggest that asymptomatic patients do not require intervention, whereas symptomatic patients with atrophic or ulcerated lesions should receive treatment aimed at reducing inflammation, controlling symptoms, promoting healing, and preventing functional complications. Topical corticosteroids seem to be the first-line treatment, while severe or refractory cases may require systemic corticosteroids, immunosuppressants, immunomodulators, biological therapies, or surgical treatments – of which have limitations and require cautious use. Periodic clinical follow-up is essential for the early detection of potential malignant transformation. Managing OLP is challenging and demands an individualized approach with continuous follow-up for therapeutic adjustment and clinical monitoring. Further studies are needed to develop safer therapies with fewer adverse effects. Given the clinical and psychosocial impact of the disease, multidisciplinary care involving dentists, physicians, dermatologists, pathologists, psychological care providers, and nutritionists is essential to ensure comprehensive treatment.

KEYWORDS: Mouth Diseases; Lichen Planus, Oral; Drug Therapy; Adrenal Cortex Hormones; Phototherapy.

1. INTRODUÇÃO

O Líquen Plano Oral (LPO) é uma doença inflamatória mucocutânea crônica, de natureza imunomediada, cuja etiologia permanece indefinida, embora fatores imunológicos, genéticos e ambientais tenham sido implicados em sua patogênese¹⁻³. Trata-se de uma condição relativamente comum, com prevalência global estimada entre 0,2% e 5%¹, acometendo predominantemente adultos entre a quinta e a sétima décadas de vida, com maior incidência em mulheres brancas².



Clinicamente, manifesta-se por padrões variados (reticular, papular, em placa, atrófico, erosivo e bolhoso)^{3,4}, localizando-se preferencialmente na mucosa jugal, borda lateral da língua, gengiva e lábio^{4,5}. As lesões podem ser assintomáticas ou sintomáticas, causando ardência, dor, sensibilidade exacerbada e impacto funcional, como dificuldade para alimentação, fonação e manutenção da higiene oral^{5,6}. A evolução clínica caracteriza-se, em geral, por curso crônico e recidivante, com alternância entre períodos de remissão e exacerbação⁷.

O diagnóstico do LPO é confirmado por biópsia da lesão e exame histopatológico. Não há consenso sobre seu potencial de malignização, uma vez que a Academia Americana de Patologia Oral e Maxilofacial (AAOMP)⁸ não o classifica como uma desordem potencialmente maligna, enquanto a Organização Mundial da Saúde (OMS)⁹ o considera. A taxa de transformação maligna relatada na literatura varia de 0,4% a 12,5%¹⁰⁻¹³, e os pacientes apresentam risco 4,8 vezes maior de desenvolverem carcinomas de células escamosas (CCE) orais¹⁴. Esse risco tende a ser mais elevado nas formas atrófica e erosiva, especialmente na presença de fatores de risco adicionais, como tabagismo, etilismo e infecção pelo vírus da hepatite C¹⁵. Nesse contexto, a presença de displasia epitelial oral, identificada por meio do exame histopatológico, constitui marcador prognóstico relevante^{12,16}.

Diante da complexidade clínica e do seu potencial de malignização, o manejo do LPO requer abordagem terapêutica individualizada, direcionada à remissão dos sintomas, controle da resposta inflamatória e vigilância contínua. Além disso, as repercussões funcionais e psicossociais da doença reforçam a necessidade de cuidado interdisciplinar, envolvendo cirurgiões-dentistas, médicos, dermatologistas,

patologistas, profissionais de saúde mental, nutricionistas, e outros especialistas, a fim de proporcionar uma abordagem integral ao paciente. Nesse contexto, o presente estudo tem por objetivo discutir as estratégias terapêuticas atualmente disponíveis para o manejo do LPO.

2. MATERIAL E MÉTODOS

O estudo consiste em uma revisão narrativa da literatura, com análise qualitativa dos dados, enfatizando as estratégias terapêuticas empregadas no manejo do LPO. A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed e SciELO, utilizando-se a combinação dos termos “*oral lichen planus*” e “*treatment*” e as suas respectivas traduções em português “líquen plano bucal” e “tratamento”. Além disso, sempre que identificada uma nova abordagem terapêutica relevante, realizou-se uma busca complementar combinando o nome da abordagem com o termo “*oral lichen planus*” ou “líquen plano oral”, para ampliar a cobertura do tema. A busca contemplou artigos escritos em inglês e português. Outrossim, artigos específicos sobre medicamentos e abordagens terapêuticas também foram revisados para fornecer maior embasamento científico ao texto.

Foram incluídos artigos originais, revisões sistemáticas, revisões narrativas, relatos de caso e diretrizes clínicas, com o objetivo de oferecer um panorama atualizado. Não houve limite temporal para a busca, para permitir a inclusão de estudos de diferentes períodos.

Os resultados foram exportados para o gerenciador de referências Zotero® (versão 6.0.19), a fim de organizar e gerenciar sistematicamente os estudos identificados. Realizou-se uma triagem inicial baseada em títulos e resumos, avaliando a relevância dos artigos em relação ao tema proposto. Foram excluídos



artigos duplicados, artigos de acesso livre sem texto completo disponível ou em idiomas distintos do inglês e português.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O LPO é uma doença crônica, sem possibilidade de cura, caracterizada por períodos de remissão e exacerbação^{17,18}. Seu manejo é paliativo e visa controlar os sintomas e prevenir complicações^{17,18}. Nesse sentido, é importante que os pacientes sejam orientados quanto a natureza recidivante da doença e a importância do acompanhamento contínuo¹⁹.

Em casos assintomáticos, como nas lesões reticulares, geralmente não há necessidade de tratamento, sendo recomendado apenas o acompanhamento clínico regular^{20,21}. Por outro lado, em pacientes sintomáticos, especialmente na presença de lesões atróficas ou ulceradas, o tratamento é indicado e tem por objetivos reduzir a inflamação, controlar os sintomas, promover a cicatrização e prevenir complicações funcionais^{17,22,23}.

A avaliação da resposta terapêutica deve considerar principalmente os sinais clínicos e os sintomas, com ênfase na intensidade da dor. Para mensuração desse parâmetro subjetivo, os estudos empregam principalmente a Escala Visual Analógica (EVA), as escalas numéricas simples, a escala de Raij et al. e a escala de Tel Aviv–San Francisco, instrumentos que permitem quantificar a intensidade do desconforto relatado pelos pacientes²⁴. Já para avaliação dos sinais clínicos, são aplicadas escalas como as de Thongprasom, Prapinjumrune, Carrozzo²⁵, Agha-Hosseini et al.²⁶, entre outras, além de grades fotográficas, as quais possibilitam uma avaliação mais padronizada da gravidade das lesões²⁴.

Medidas iniciais incluem a eliminação de fatores locais irritativos e infecciosos,

como a candidíase, além de fatores traumáticos, tais como bordas dentárias cortantes, dentes fraturados, próteses mal adaptadas e hábitos parafuncionais traumáticos à mucosa^{20,22}. A candidíase pode alterar o padrão clínico do LPO e exacerbar os sintomas, sendo frequentemente observada melhora do LPO após o seu tratamento, tanto na apresentação clínica das lesões quanto no alívio da sintomatologia dolorosa^{5,18,21}. Além disso, recomenda-se a correção de hábitos nocivos, como o consumo de tabaco e álcool, bem como a adoção de dieta livre de alimentos irritantes e a melhoria das condições de higiene oral²⁰.

Existem diversas opções terapêuticas para o manejo do LPO, cuja escolha deve ser personalizada, levando-se em conta a extensão e gravidade e o tipo das lesões, resposta clínica anterior, possíveis efeitos adversos e condições associadas do paciente^{17,21,22}. Alterações no manejo clínico são necessárias diante de falha terapêutica ou na presença de reações indesejadas.

Devido ao risco de transformação maligna, recomenda-se acompanhamento clínico periódico, com intervalos entre três e seis meses, incluindo registro fotográfico. Lesões que não respondem ao tratamento após quatro a oito semanas, que apresentem evolução atípica, agravamento do aspecto clínico, presença de úlceras persistentes, aumento de tamanho ou extensão, especialmente nas formas atrófica e erosiva, devem ser submetidas à biópsia para avaliação histopatológica, com o objetivo de avaliar a presença e o grau de displasia epitelial oral ou malignidade²⁷.

Embora algumas evidências sugiram que todas as lesões poderiam ser biopsiadas para confirmação diagnóstica inicial, na prática clínica essa conduta ainda é controversa. O consenso atual geralmente recomenda biópsia seletiva durante o acompanhamento, especialmente se houver alteração de aspecto,



aumento da extensão ou persistência de lesões atróficas ou erosivas, enfatizando a importância do julgamento clínico individualizado.

Manejo tópico

A terapia tópica constitui a principal abordagem no manejo do LPO, especialmente em casos localizados e de menor gravidade²¹. As terapias mais utilizadas incluem corticosteroides, terapia fotodinâmica, terapia cirúrgica (crioterapia), imunomoduladores e medicamentos fitoterápicos^{18,22,28,29}. As formulações tópicas oferecem benefícios como: ação localizada, menor risco de efeitos sistêmicos, uso de doses reduzidas e aplicação facilitada pelo próprio paciente^{22,29}.

Corticoides tópicos

Os corticosteroides tópicos são amplamente reconhecidos como a terapia de primeira linha no tratamento do LPO, por oferecerem resposta clínica previsível, localizada e eficaz^{5,30}. Embora a resposta clínica possa variar entre os indivíduos, uma revisão sistemática indica que não há evidência de superioridade entre as diferentes formulações disponíveis³¹.

Entre os fármacos de alta potência, destacam-se o propionato de clobetasol 0,05% e a fluocinonida 0,05%; de potência intermediária, a triancinolona acetona 0,1% e a betametasona 0,05% e, os de baixa potência, a dexametasona 0,05%^{5,18,21,28,30,32}. São disponibilizados em formulações como gel, pomada ou elixir^{5,18,21,28,30,32}. A aplicação de gel ou pomada deve ser realizada sobre a mucosa previamente seca, utilizando cotonete ou gaze, duas a quatro vezes ao dia por 10 minutos^{5,21,30}. Quando necessário, podem ser empregadas moldeiras oclusivas para aumentar a retenção do medicamento na área afetada⁵. O elixir de dexametasona deve ser utilizado em bochecho, com 5mL de uma suspensão de 5 mg/5mL, quatro a seis

vezes ao dia com redução gradual à medida que os sinais e sintomas do LPO melhoram.³³ Orienta-se aos pacientes que evitem ingestão de alimentos, bebidas e tabagismo por, pelo menos, 30 minutos após a aplicação^{21,30}.

Em lesões extensas ou refratárias, pode ser indicada a aplicação intralesional de corticosteroides. Essa via permite ao estomatologista controlar com precisão a dose administrada, independentemente da colaboração do paciente. Entre os fármacos disponíveis na forma injetável, incluem-se a hidrocortisona, dexametasona, metilprednisolona e betametasona, sendo esta última utilizada na dose de 1,4 mg por lesão^{5,18,30,32,34-36}. A triancinolona acetona também pode ser empregada, em doses que variam de 5 a 20 mg por lesão, ajustadas proporcionalmente ao tamanho da área acometida^{5,18,30,32,34}, e na concentração de 10 a 40mg/mL administradas a cada duas a quatro semanas até a resolução dos sintomas, e tem-se mostrado um protocolo eficaz no tratamento de lesões erosivas de LPO²¹. À medida que os sintomas regredirem, a dose e a frequência de aplicação devem ser reduzidas²¹. A escolha do princípio ativo dependerá da experiência do profissional, das características clínicas e da resposta individual ao tratamento.

No entanto, a aplicação intralesional é associada a dor local e risco de atrofia da mucosa oral. O uso prolongado de corticosteroides pode predispor ao desenvolvimento de infecções secundárias nas lesões ou na mucosa oral, sendo a candidíase a complicação mais comum^{18,30}. Nesses casos, recomenda-se tratamento com antifúngicos tópicos, especialmente nistatina 100.000U/mL, três vezes ao dia ou miconazol 2%, quatro vezes ao dia, por no mínimo 21 dias^{5,18,21,30}.

Fotoquimioterapia

A terapia fotodinâmica (*photodynamic therapy*, PDT) é uma abordagem minimamente



invasiva que utiliza fotossensibilizadores ativados por luz (laser ou luz visível) para induzir efeitos citotóxicos mediados por espécies reativas de oxigênio (ERO)^{30,37,38}. No tratamento do LPO, essas ERO promovem a destruição seletiva de linfócitos T CD8+, principais células envolvidas na patogênese da doença, reduzindo o infiltrado inflamatório por necrose e apoptose³⁷.

Diversos protocolos com diferentes fotossensibilizadores (por exemplo, azul de metileno, azul de toluidina, aminolevulinato de metila), fonte de luz e número de sessões foram descritos^{30,39}. Embora a PDT tenha sido considerada segura e eficaz em alguns estudos sobre LPO^{37,40,41}, a heterogeneidade dos protocolos e a escassez de ensaios clínicos controlados exigem mais pesquisas para validar sua aplicação e estabelecer diretrizes terapêuticas consistentes^{30,42}.

Em casos refratários, bem como graves de LPO erosivo, terapias cirúrgicas com o uso de lasers (diodo 980nm, CO₂, excimer UV-B 308nm, entre outros) têm sido testadas, promovendo destruição tecidual por desnaturação de proteínas^{31,43}. Embora apresentem resultados promissores, a eficácia dessas abordagens ainda não está plenamente estabelecida^{31,43}. Estudos com laser de diodo sugerem que sua eficácia varia conforme o comprimento de onda e número de sessões, sendo inferior aos corticosteroides tópicos em alguns casos, mas superior em outros, especialmente quando comparado ao propionato de clobetasol ou ao laser de CO₂ para redução de sintomas e sinais, tanto a curto prazo quanto dois a três meses após aplicação^{31,43}.

O tempo prolongado de permanência do fotossensibilizador na mucosa, necessário para a obtenção dos efeitos biológicos desejados, representa um fator limitante, especialmente em lesões extensas ou múltiplas, dificultando sua aplicação prática⁴⁴.

Além disso, considerando o risco de transformação maligna do LPO, o uso de PDT e lasers permanece controverso. A presença de displasia epitelial é um marcador relevante de risco, mas sua ausência em uma biópsia não exclui a possibilidade de displasia em outras áreas da mucosa, devido ao fenômeno de cancerização de campo⁴⁵.

Dessa forma, tais terapias devem ser indicadas com cautela, priorizando modalidades cujo perfil de segurança esteja mais consolidado. São necessários dados clínicos mais robustos e estudos controlados para fundamentar recomendações seguras e padronizadas, garantindo eficácia terapêutica sem comprometer a vigilância quanto à malignização.

Tratamentos cirúrgicos e crioterapia

A excisão cirúrgica é indicada em casos de LPO erosivo refratário, mas apresenta alta taxa de recidiva e formação de novas lesões, podendo agravar os sintomas. Enxertos de tecido mole ou gengival têm sido usados para melhorar a cicatrização e o resultado estético⁴⁶.

A crioterapia surge como alternativa minimamente invasiva para lesões erosivas, hipertróficas ou em placas, utilizando nitrogênio líquido ou óxido nitroso para induzir necrose celular seletiva e estimular a regeneração epitelial⁴⁷. O uso de óxido nitroso oferece melhor controle térmico em comparação com o nitrogênio líquido, reduzindo os efeitos colaterais.⁴⁷ Estudos mostram que a crioterapia reduz dor, desconforto e extensão das lesões, promovendo a cicatrização e poucos efeitos sistêmicos^{47,48}. Além disso, pode modular a resposta imunológica local⁴⁷.

Apesar dos benefícios, a crioterapia apresenta recidivas em até seis semanas, especialmente em pacientes previamente tratados, indicando a necessidade de terapias adjuvantes como corticosteroides tópicos⁴⁷. Comparada aos corticosteroides, a crioterapia



é igualmente eficaz na redução da dor, com menor número de sessões, mas pode causar inchaço e dor transitória controláveis⁴⁸. Limitações técnicas da crioterapia incluem o controle impreciso da profundidade do congelamento e dependência do operador⁴⁷.

Plasma rico em Plaquetas

O plasma rico em plaquetas (PRP) é um concentrado autólogo de plaquetas obtido através de centrifugação do sangue^{49,50}. Por ser rico em fatores de crescimento e citocinas, estimula a cicatrização de tecidos moles, promovendo melhora clínica, incluindo alívio da dor e redução da gravidade das lesões^{49,50}. No tratamento do LPO, demonstrou eficácia comparável à dos corticosteroides, com a vantagem de menos efeitos adversos e menor taxa de recidiva^{49,50}. A aplicação é realizada diretamente nas lesões por meio de injeções locais, em múltiplas sessões com intervalo de 15 dias entre cada uma⁵¹.

Ozonioterapia

A ozonioterapia é uma modalidade terapêutica que utiliza o ozônio (O₃) com fins antimicrobianos, anti-inflamatórios e regenerativos^{52,53}. Em pacientes com LPO, estudos indicam redução da dor, melhora da cicatrização das lesões e diminuição da gravidade clínica^{52,53}. Seus resultados são comparáveis aos dos corticosteroides, com menor risco de efeitos colaterais e recidivas^{52,53}. Seu efeito antimicrobiano ajuda no controle de infecções secundárias, como por *Candida spp.*, enquanto suas propriedades anti-inflamatórias podem modular a resposta imunológica local, promovendo um ambiente mais favorável à regeneração tecidual. Atua de forma tópica direta ou na forma de bochechos com água ozonizada, sendo bem tolerado e com poucos efeitos adversos^{52,53}. Apesar dos resultados promissores, são necessários estudos clínicos randomizados de maior porte

e padronizados para consolidar protocolos terapêuticos específicos da ozonioterapia no tratamento do LPO.

Outros imunossupressores e agentes imunomoduladores

Diversas abordagens terapêuticas adjuvantes têm sido propostas, especialmente em casos recidivantes, refratários ou quando há contraindicação ao uso de corticosteroide. Essas abordagens visam modular a resposta imunológica local e promover o controle sintomático das lesões, embora muitas apresentem limitações quanto ao custo, segurança a longo prazo e disponibilidade^{5,18,54}. Dentre os principais utilizados estão:

- **Inibidores de calcineurina:** como tacrolimo (0,03%–1%) gel, pimecrolimo (1%) gel e ciclosporina (100mg/mL) solução são indicados como segunda linha e demonstram eficácia clínica comparável à dos corticosteroides^{55,56}. Atuam inibindo a ativação das células T por bloqueio da calcineurina, reduzindo a liberação de citocinas pró-inflamatórias^{55,56}. Tacrolimo e pimecrolimo são usados topicamente e podem causar queimação local^{55,56}. Já a ciclosporina, indicada apenas em casos graves, tem custo elevado e pode causar hiperplasia gengival, exigindo uso cauteloso⁵⁵. O risco carcinogênico limita o uso prolongado desses agentes^{55,56}.
- **Retinoides tópicos:** como tretinoína (0,05%), isotretinoína (0,1%) e tazaroteno (0,1%), são potencialmente eficazes no tratamento do LPO, embora menos eficazes que os corticosteroides^{3,17,19,57}. Por isso, costumam ser utilizados em combinação com corticosteroides tópicos, como terapia adjuvante para lesões persistentes⁵. Apresentam melhores efeitos



em lesões reticulares em comparação com lesões menos queratinizadas.⁵⁷ Além disso, o seu uso já foi associado com uma redução da gravidade de displasias epiteliais orais⁵⁸. A remissão de lesões reticulares e em placa pode ser alcançada com concentrações entre 0,005% e 0,02%, aplicadas de duas a quatro vezes ao dia^{57,58}, embora a recorrência seja comum após a interrupção^{5,18,43,54}. Efeitos adversos relatados incluem ardência e hiperpigmentação transitória da mucosa²⁰.

Medicamentos fitoterápicos

Fitoterápicos são compostos ativos derivados de plantas amplamente utilizados como alternativa terapêutica em diversas doenças, incluindo o LPO⁵⁹. Apesar de resultados promissores, a variabilidade na produção pode afetar sua eficácia, sendo necessários estudos mais controlados.^{3,60} Entre os principais fitoterápicos estudados, destacam-se:

- **Curcuminoides (Açafrão):** apresentam atividades anti-inflamatórias, analgésicas, antimicrobiana, antitumorais, antioxidantes e bioestimulante^{25,30,61}. Seu efeito anti-inflamatório ocorre pela inibição de NF- κ B, reduzindo a produção de TNF e IL-6⁶¹, e também pela inibição do metabolismo do ácido araquidônico, o que diminui a síntese de prostaglandinas e leucotrienos³⁰. Além disso, demonstra potencial anticarcinogênico, ao suprimir isoenzimas do citocromo P450, bem como induzindo a atividade ou expressão de enzimas da fase II desintoxicantes de carcinógenos⁶¹. No entanto, White, Eisenberg e Curcumin⁶² realizaram uma revisão sistemática sobre a cúrcuma no tratamento do LPO e verificaram que seu uso não trouxe

benefícios consistentes.⁶² Além disso, podem causar efeitos colaterais adversos, como disfunção hepática em até 40% dos pacientes³.

- **Camomila:** apresenta propriedades antissépticas, anti-inflamatórias, antioxidantes e antimicrobianas moderadas⁶¹. Lopez Jornet, Aznar-Cayeyla⁶³ em um estudo duplo cego com 60 pacientes com LPO, verificaram que o uso de gel de camomila (*Chamaemelum nobile*) a 2% (0,5mL/três vezes ao dia por quatro semanas) resultou em melhora significativa da dor, sensação de queimação e prurido⁶³.
- **Aloe vera (babosa):** é uma planta semelhante a cactos, que apresenta propriedades anti-inflamatórias, antibacterianas, antivirais e antifúngicas, além de antioxidante e hipoglicêmicas^{25,64}. Acredita-se que por estes efeitos e por seus mínimos efeitos adversos pode ser útil no tratamento do LPO⁶⁵. No entanto, existem poucas evidências de que sua ação possa ser mais eficiente que o placebo.

Medicamentos sistêmicos

Os medicamentos sistêmicos, geralmente, são reservados para tratamentos breves de casos graves e refratários ao tratamento tópico ou quando há comprometimento de outros órgãos^{5,18,21}. Podem ser usados sozinhos ou em combinação com medicações tópicas¹⁸.

Corticoides sistêmicos

A prednisona é o fármaco mais comumente utilizado, geralmente na dose de 40 a 80mg/dia (ou 1mg/kg/dia), com redução gradual após o controle dos sintomas, a fim de minimizar os efeitos adversos sistêmicos e evitar recidiva²¹. Seus efeitos colaterais, mesmo com o uso a curto prazo, incluem



hiperglicemia, diabetes *mellitus*, osteoporose, ulceração gástrica, catarata, depressão, hipertensão, infecção, hipotireoidismo e amenorreia^{18,19}. Assim como no uso tópico, a candidíase orofaríngea pode surgir como complicação e deve ser prontamente tratada quando diagnosticada²¹.

Terapias imunossupressoras ou imunomoduladoras

Diversos agentes sistêmicos com propriedades imunossupressoras ou imunomoduladoras podem ser indicados em casos graves ou refratários de LPO^{19,21,66}. Devido aos potenciais efeitos adversos, seu uso deve ser conduzido por médicos experientes, com monitoramento laboratorial adequado²¹. Os principais imunossupressores incluem:

- **Retinoides sistêmicos:** isotretinoína (0,5–1,0mg/kg/dia) e acitretina (0,5mg/kg/dia) são agentes imunomoduladores que têm uso limitado no LPO devido ao elevado perfil de toxicidade^{5,19,57}. Efeitos adversos incluem alterações hepáticas (elevação de transaminases), hiperlipidemia, queilite, ressecamento e descamação cutânea, alopecia e distrofia ungueal^{5,19}. Além disso, apresentam alto potencial teratogênico, sendo contraindicados em mulheres em idade fértil. Devido a essas limitações, os retinoides sistêmicos não são recomendados como terapia de rotina para o LPO, sendo reservados a casos excepcionais, com indicação criteriosa e monitoramento rigoroso^{5,19}.
- **Azatioprina:** agente imunossupressor utilizado como poupador de corticosteroides no líquen plano cutâneo e, ocasionalmente, no LPO recalcitrante (1–3 mg/kg/dia durante as refeições)^{19,67}. Requer monitoramento laboratorial rigoroso devido ao risco de

mielotoxicidade (leucopenia, trombocitopenia), efeitos gastrointestinais (náuseas, vômitos) e hepatotoxicidade⁶⁸. Possui potencial carcinogênico, especialmente em uso prolongado e altas doses. Interage com medicamentos como alopurinol e captopril, podendo exigir ajustes na dose⁶⁸. Pelo seu potencial em diminuir a eficácia dos dispositivos intrauterinos, é recomendado usar métodos anticoncepcionais alternativos⁶⁸.

- **Metotrexato:** embora eficaz em lesões generalizadas e vulvo-vaginais⁶⁶, há pouca evidência para seu uso no LPO⁶⁹. Chauhan *et al.*⁶⁹ sugerem que doses semanais de 0,3mg/kg combinadas com triancinolona tópica pode ser usada nos casos de LPO moderados a graves⁶⁹.
- **Micofenolato de mofetil:** apresenta efeito anti-inflamatório e pode ser mais eficaz que a azatioprina. A dose recomendada é 35mg–45mg/kg/dia (até 2g), administrada de 12/12 horas com as refeições¹⁹. É contraindicado na gestação, lactação e em casos de hipersensibilidade⁶⁸. Requer exames prévios e monitoramento constante para evitar efeitos adversos. Os principais são gastrointestinais (náuseas, diarreia) e hematológicos (mielosupressão)⁶⁸. Pode causar hepatotoxicidade e reações cutâneas. Devido ao risco potencial de malignidade, a dose deve ser reduzida após melhora clínica. Interações medicamentosas podem ocorrer, especialmente com o uso de azatioprina⁶⁸.
- **Antimaláricos (cloroquina, hidroxicloroquina):** com ação imunomoduladora, podem induzir melhora, especialmente nas formas clínicas erosivas³⁰, em doses de 200



a 400mg/dia, com altas taxas de sucesso entre 81% a 100%^{19,30}. Seu uso deve ser cessado caso o paciente não responda após dois a quatro meses de uso⁷⁰. Efeitos adversos incluem distúrbios oftalmológicos, renais e hiperpigmentação⁷⁰.

- **Talidomida:** é um imunomodulador que pode ser eficaz em formas erosivas recalcitrantes, mas seu uso é restrito devido a efeitos adversos significativos, como neuropatia periférica (dose-dependente e potencialmente irreversível) e teratogenicidade. A formulação tópica em pasta a 1% tem demonstrado eficácia comparável à dexametasona em ensaio clínico randomizado, com melhora significativa nas áreas erosivas e na dor após uma semana de tratamento, além de taxas semelhantes de remissão e recorrência após três meses, sem relatos de efeitos colaterais ao longo de um ano⁷¹.
- **Tacrolimo:** É um agente imunossupressor que demonstrou resultados promissores na modulação da resposta imunológica e na redução do processo inflamatório. Estudos indicam que sua eficácia é comparável à dos corticosteroides tópicos, porém com menos efeitos adversos. A formulação tópica de tacrolimo a 0,1%, aplicada duas vezes ao dia nas lesões por um período de quatro semanas, tem-se mostrado eficaz no controle clínico do LPO⁷²⁻⁷⁴.

Terapias adjuvantes e cuidados multidisciplinares

O LPO pode se apresentar de forma isolada ou em associação a manifestações cutâneas e outras lesões mucosas, incluindo região anogenital, trato gastrointestinal,

conjuntiva ocular, esôfago e laringe, com frequência variável entre 2% e 32,7% dos casos^{1,21,23}. Embora a mucosa oral seja o sítio inicial mais comum, o reconhecimento do possível envolvimento extraoral é essencial para o diagnóstico precoce e o manejo adequado, prevenindo complicações físicas e psicológicas, além de possibilitar a detecção de raros casos de transformação maligna em superfícies não orais³². Diante dessa complexidade clínica, o manejo do LPO demanda uma abordagem multidisciplinar, envolvendo cirurgiões-dentistas estomatologistas, clínicos gerais, dermatologistas, gastroenterologistas, patologistas, profissionais de saúde mental e nutricionistas, visando tratar comorbidades associadas, otimizar a resposta terapêutica e oferecer suporte integral ao paciente^{75,76}.

Tratamento psicológico e psiquiátrico

Pacientes com LPO frequentemente apresentam ansiedade, depressão e maior vulnerabilidade a distúrbios psiquiátricos, com piora dos sintomas em períodos de estresse, o que justifica o encaminhamento para acompanhamento psicológico e psiquiátrico em casos indicados^{6,21,32}. Estratégias como relaxamento, meditação e hipnose podem ter efeito benéfico sobre a resposta inflamatória²².

Nutrição e suplementação

No âmbito nutricional, o uso de substâncias com propriedades imunomoduladoras, como vitamina D, antioxidantes e zinco, tem sido sugerido como abordagem adjuvante no LPO.

A vitamina D (1,25-dihidroxicolecalciferol), um hormônio pleiotrópico que desempenha papéis críticos em uma ampla gama de atividades biológicas, tem sido apontada como potencial agente terapêutico para doenças inflamatórias⁷⁷.

Embora estudos não tenham evidenciado alterações significativas na redução



dos níveis de vitamina D em pacientes com LPO^{78,79}, acredita-se que ela possa atuar na modulação imunológica e na regulação de citocinas inflamatórias⁷⁹. De forma semelhante, o zinco possui propriedades anti-inflamatórias e regeneradoras do epitélio, e alguns relatos indicam melhora clínica com seu uso (50 mg de acetato de zinco, duas vezes ao dia), isoladamente ou em combinação com corticosteroides tópicos⁸⁰. No entanto, essas suplementações carecem de comprovação científica robusta e devem ser melhor investigadas por meio de estudos com maior rigor metodológico antes de serem recomendadas de forma rotineira no tratamento do LPO.

4. CONCLUSÃO

O manejo do LPO é desafiador e requer abordagem individualizada. Os pacientes necessitam de acompanhamento contínuo e abordagem multidisciplinar. A corticoterapia tópica permanece como tratamento de primeira linha devido à sua eficácia comprovada; contudo, diversas outras opções terapêuticas tópicas e sistêmicas têm sido exploradas, muitas das quais necessitam de investigação mais aprofundada para comprovar a segurança e a eficácia, visando reduzir os efeitos colaterais associados aos tratamentos convencionais. As repercussões psicossociais e funcionais da doença reforçam a importância de um cuidado integral e integrado, com a atuação conjunta de cirurgiões-dentistas, médicos, dermatologistas, patologistas, profissionais de saúde mental e nutricionistas, a fim de oferecer um suporte mais abrangente e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Gorouhi F, Davari P, Fazel N. Cutaneous and mucosal lichen planus: a comprehensive review of clinical subtypes,

risk factors, diagnosis, and prognosis. *Sci World J* [Internet]. 2014 Jan [cited 2025 Jun 23]; 30(2014):742826. Available from: doi:10.1155/2014/742826.

2. Marques LC, Santos LR, da Silva NC, Cunha KS, Junior AS, Conde DC. Oral lichen planus associated with lichen planus pigmentosus and lichen sclerosus in monozygotic twins. *Am J Dermatopathol* [Internet]. 2021 May-Jun [cited 2025 Jun 23];43(5):368–72. Available from: doi:10.1097/DAD.0000000000001847.

3. Carrozzo M, Porter S, Mercadante V, Fedele S. Oral lichen planus: a disease or a spectrum of tissue reactions? Types, causes, diagnostic algorithms, prognosis, management strategies. *Periodontol 2000* [Internet]. 2019 Jun [cited 2025 Jun 23];80(1):105–25. Available from: doi:10.1111/prd.12245.

4. Marques LC, Silva LA, Vargas TR, Silva LE, Cunha KS, Junior AS, et al. Sociodemographic and clinical profile of 49 patients with oral lichen planus: a 10-year retrospective study. *Res Soc Dev* [Internet]. 2022 [cited 2025 Jun 23];11(6):e49211629313. Available from: <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i6.29313>.

5. De Rossi SS, Ciarrocca K. Oral lichen planus and lichenoid mucositis. *Dent Clin North Am* [Internet]. 2014 Apr [cited 2025 Jun 23];58(2):299–313. Available from: doi: 10.1016/j.cden.2014.01.001.

6. Cassol-Spanemberg J, Blanco-Carrión A, Rodríguez-de Rivera-Campillo ME, Estrugo-Devesa A, Jané-Salas E, López-López J. Cutaneous, genital and oral lichen planus: a descriptive study of 274 patients. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* [Internet]. 2019 Jan [cited 2025 Jun 23]; 1;24(1):e1–7.



Available from: doi: 10.4317/medo-
ral.22656.

Nov 07];25(3):693-709. Available from:
doi: 10.1111/odi.12885.

7. Robledo-Sierra J, Landin-Wilhelmsen K, Filipsson Nyström H, Eggertsen R, Larsson L, Dafar A, et al. A mechanistic linkage between oral lichen planus and autoimmune thyroid disease. *Oral Dis* [Internet]. 2018 Sep [cited 2025 Jun 23]; 24(6):1001–11. Available from: doi: 10.1111/odi.12850.

12. Gonzalez-Moles MA, Scully C, Gil-Montoya JA. Oral lichen planus: controversies surrounding malignant transformation. *Oral Dis* [Internet]. 2008 Apr [cited 2024 Nov 07]; 14(3):229-43. Available from: doi: 10.1111/j.1601-0825.2008.01441.x.

8. 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* [Internet]. 2016 Sep [cited 2025 Jun 23]; 122(3):332–54. Available from: doi: 10.1016/j.oooo.2016.05.004.

13. Shearston K, Fateh B, Tai S, Hove D, Farah CS. Oral lichenoid dysplasia and not oral lichen planus undergoes malignant transformation at high rates. *J Oral Pathol Med* [Internet]. 2019 Aug [cited 2024 Nov 07]; 48(7):538-45. Available from: doi: 10.1111/jop.12904.

9. Warnakulasuriya S, Kujan O, Aguirre-Urizar JM, Bagan JV, González-Moles MÁ, 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* [Internet]. 2021 Nov [cited 2024 Nov 07]; 27(8):1862–80. Available from: doi: 10.1111/odi.13704.

14. Wei Z, Hou Q, Xu H, Jiang L, Chen Q. Evidence of genetic factors involved in oral lichen planus pathogenesis. *Oral Dis* [Internet]. 2018 Jul [cited 2024 Nov 07]; 24(5):864-5. Available from: doi: 10.1111/odi.12716.

10. Fitzpatrick SG, Hirsch SA, Gordon SC. The malignant transformation of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: a systematic review. *J Am Dent Assoc* [Internet]. 2014 Jan [cited 2024 Nov 07]; 145(1):45–56. Available from: doi: 10.14219/jada.archive.2014.0020.

15. González-Moles MÁ, Ruiz-Ávila I, González-Ruiz L, Ayén Á, Gil-Montoya JA, Ramos-García P. Malignant transformation risk of oral lichen planus: a systematic review and comprehensive meta-analysis. *Oral Oncol* [Internet]. 2019 Sep [cited 2024 Nov 10]; 96:121-30. Available from: doi: 10.1016/j.oraloncology.2019.07.012.

11. 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* [Internet]. 2019 Apr [cited 2024

16. El-Naggar AK, Chan JK, Takata T, Grandis JR, Slootweg PJ. The fourth edition of the head and neck World Health Organization blue book: editors' perspectives. *Hum Pathol* [Internet]. 2017 Aug [cited 2024 Nov 10]; 66:10-12. Available from: doi: 10.1016/j.humpath.2017.05.014.

17. Parashar P. Oral lichen planus. *Otolaryngol Clin North Am* [Internet]. 2011



Feb [cited 2024 Nov 10]; 44(1):89-107, VI. Available from: doi: 10.1016/j.otc.2010.09.004.

18. Au J, Patel D, Campbell JH. Oral lichen planus. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* [Internet]. 2013 Feb [cited 2024 Nov 10]; 25(1):93-100, vii. Available from: doi: 10.1016/j.coms.2012.11.007.

19. Schifter M, Jamma Li. Oral lichen planus [Internet]. In: *Skin biopsy: diagnosis and treatment* [Internet]. 2013 [cited 2024 Nov 30]. Available from: <http://dx.doi.org/10.5772/46018>

20. Mutafchieva MZ, Draganova-Filipova MN, Zagorchev PI, Tomov GT. Oral lichen planus. Known and unknown: a review. *Folia Med (Plovdiv)* [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2024 Nov 10]; 60(4):528-35. Available from: doi: 10.2478/folmed-2018-0017.

21. Olson MA, Rogers RS, Bruce AJ. Oral lichen planus. *Clin Dermatol* [Internet]. 2016 Jul-Aug [cited 2024 Nov 10]; 34(4):495-504. Available from: doi: 10.1016/j.clindermatol.2016.02.023.

22. Gupta S, Jawanda M. Oral lichen planus: an update on etiology, pathogenesis, clinical presentation, diagnosis and management. *Indian J Dermatol* [Internet]. 2015 May-Jun [cited 2024 Nov 11]; 60(3):222-9. Available from: doi: 10.4103/0019-5154.156315.

23. Radochová V, Dřížhal I, Slezák R. A retrospective study of 171 patients with oral lichen planus in the East Bohemia, Czech Republic: single center experience. *J Clin Exp Dent* [Internet]. 2014 Dec [cited 2024 Nov 11]; 6(5):e556-61. Available from: doi: 10.4317/jced.51784.

24. Gobbo M, Rupel K, Zoi V, Perinetti G, Ottaviani G, Di Lenarda R, et al. Scoring systems for oral lichen planus used by differently experienced raters. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* [Internet]. 2017 Sep 1 [cited 2025 Jun 23]; 22(5):e562-e571. Available from: doi: 10.4317/medoral.21833.

25. Thongprasom K, Prapinjumrune C, Carrozzo M. Novel therapies for oral lichen planus. *J Oral Pathol Med* [Internet]. 2013 Nov [cited 2025 Jun 23]; 42(10):721-7. Available from: doi: 10.1111/jop.12083.

26. Agha-Hosseini F, Mirzaei-Dizgah I, Mahboobi N, Shirazian S, Harirchi I. Serum and saliva MMP-3 in patients with OLP and oral SCC. *J Contemp Dent Pract* [Internet]. 2015 Feb 1 [cited 2025 Jun 23]; 16(2):107-11. Available from: doi: 10.5005/jp-journals-10024-1645.

27. Gonzalez-Moles MA, Scully C, Gil-Montoya JA. Oral lichen planus: controversies surrounding malignant transformation. *Oral Dis* [Internet]. 2008 [cited 2025 Jun 23]; 14(3):229-243. Available from: doi:10.1111/j.1601-0825.2008.01441.x.

28. Schmidt-Westhausen AM. Oral lichen planus and lichenoid lesions: what's new? *Quintessence Int* [Internet]. 2020 [cited 2025 Jun 23]; 51(2):156-61. Available from: doi: 10.3290/j.qi.a43868.

29. Nukaly HY, Halawani IR, Alghamdi SMS, Alruwaili AG, Binhezaim A, Alghamdi RAA, et al. Oral lichen planus: a narrative review navigating etiologies, clinical manifestations, diagnostics, and therapeutic approaches. *J Clin Med* [Internet]. 2024 Sep 5 [cited 2025 Jun 23]; 13(17):5280. Available from: doi: 10.3390/jcm13175280.



30. Oberti L, Alberta L, Massimo P, Francesco C, Dorina L. Clinical management of oral lichen planus: a systematic review. *Mini Rev Med Chem* [Internet]. 2019 [cited 2025 Jun 23];19(13):1049-59. Available from: doi: 10.2174/1389557519666190301144157.
31. García-Pola MJ, González-Álvarez L, Garcia-Martin JM. Treatment of oral lichen planus. Systematic review and therapeutic guide. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2017 Oct 23 [cited 2025 Jun 23];149(8):351-62. Available from: doi: 10.1016/j.medcli.2017.06.024.
32. Krupaa RJ, Sankari SL, Masthan KMK, Rajesh E. Oral lichen planus: an overview. *J Pharm Bioallied Sci* [Internet]. 2015 Apr [cited 2025 Jun 23];7(Suppl 1):S158-61. Available from: doi: 10.4103/0975-7406.155873.
33. Schlosser BJ. Lichen planus and lichenoid reactions of the oral mucosa. *Dermatol Ther* [Internet]. 2010 May-Jun [cited 2025 Jun 23];23(3):251-67. Available from: doi: 10.1111/j.1529-8019.2010.01322.x.
34. Liu C, Xie B, Yang Y, Lin D, Wang C, Lin M, et al. Efficacy of intralesional betamethasone for erosive oral lichen planus and evaluation of recurrence: a randomized, controlled trial. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* [Internet]. 2013 Nov [cited 2025 Jun 23];116(5):584-90. Available from: doi: 10.1016/j.oooo.2013.07.023.
35. Xia J, Li C, Hong Y, Yang L, Huang Y, Cheng B. Short-term clinical evaluation of intralesional triamcinolone acetonide injection for ulcerative oral lichen planus. *J Oral Pathol Med* [Internet]. 2006 Jul [cited 2025 Jun 23];35(6):327-31. Available from: doi: 10.1111/j.1600-0714.2006.00441.x.
36. Sleeper HR. Intralesional and sublesional injection of triamcinolone acetonide for oral lichen planus. *Yale J Biol Med* [Internet]. 1967 Oct [cited 2025 Jun 23];40(2):164-5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5583295/>.
37. Saleh W, Tageldin S, Khashaba E, Darwish M, Elnagdy S, Khashaba O. Could photodynamic therapy be utilized as a treatment modality for oral lichen planus? *Photodiagnosis Photodyn Ther* [Internet]. 2020 Jun [cited 2025 Jun 23];30:101677. Available from: doi: 10.1016/j.pdpdt.2020.101677.
38. He Y, Deng J, Zhao Y, Tao H, Dan H, Xu H, et al. Efficacy evaluation of photodynamic therapy for oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health* [Internet]. 2020 Nov 4 [cited 2025 Jun 23];20(1):302. Available from: doi: 10.1186/s12903-020-01260-x.
39. Hesse J, Schmalfluss A, Kvaal SI. Photodynamic therapy of oral lichen planus. *Photochem Photobiol Sci* [Internet]. 2020 Oct 14 [cited 2025 Jun 23];19(10):1271-1279. Available from: doi: 10.1039/d0pp00249f.
40. Mostafa D, Moussa E, Alnouaem M. Evaluation of photodynamic therapy in treatment of oral erosive lichen planus in comparison with topically applied corticosteroids. *Photodiagnosis Photodyn Ther* [Internet]. 2017 Sep [cited 2025 Jun 23];19:56-66. Available from: doi: 10.1016/j.pdpdt.2017.04.014.
41. Rakesh N, Clint JB, Reddy SS, Nagi R, Chauhan P, Sharma S, et al. Clinical evaluation of photodynamic therapy for the treatment of refractory oral Lichen planus: a case series. *Photodiagnosis Photodyn Ther* [Internet]. 2018 Dec [cited 2025 Jun 23];24:280-285.



Available from: doi: 10.1016/j.pdp-dt.2018.09.011.

42. Fischhoff D, Spivakovsky S. Photodynamic therapy for symptomatic oral lichen planus. *Evid Based Dent* [Internet]. 2018 Oct [cited 2025 Jun 23];19(3):90-91. Available from: doi: 10.1038/sj.ebd.6401330.

43. Lavanya N, Jayanthi P, Rao UK, Ranganathan K. Oral lichen planus: an update on pathogenesis and treatment. *J Oral Maxillofac Pathol* [Internet]. 2011 May [cited 2025 Jun 23];15(2):127-32. Available from: doi: 10.4103/0973-029X.84474.

44. Shang Q, Wang Z, Dong Y, Cai L, Mao F, Deng J, et al. Photodynamic therapy in the treatment of oral lichen planus with moderate-to-severe dysplasia: a case report. *Dermatol Ther* [Internet]. 2020 Nov [cited 2025 Jun 23];33(6):e14490. Available from: doi: 10.1111/dth.14490.

45. Kakoei S, Torabi M, Rad M, Karbasi N, Mafi S. Retrospective study of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: clinical profile and malignant transformation. *J Dent (Shiraz)* [Internet]. 2022 Dec [cited 2025 Jun 23];23(4):452-458. Available from: doi:10.30476/DENTJODS.2021.91356.1572.

46. Andabak-Rogulj A, Vindiš E, Aleksijević LH, Škrinjar I, Juras DV, Aščić A, et al. Different treatment modalities of oral lichen planus: a narrative review. *Dent J (Basel)* [Internet]. 2023 Jan 12 [cited 2025 Jun 23];11(1):26. Available from: doi: 10.3390/dj11010026.

47. Amanat D, Ebrahimi H, Zahedani MZ, Zeini N, Pourshahidi S, Ranjbar Z. Comparing the effects of cryotherapy with nitrous oxide gas versus topical corticosteroids in

the treatment of oral lichen planus. *Indian J Dent Res* [Internet]. 2014 Nov-Dec [cited 2025 Jun 23];25(6):711-6. Available from: doi: 10.4103/0970-9290.152166.

48. Serafini G, De Biase A, Lamazza L, Mazzucchi G, Lollobrigida M. Efficacy of topical treatments for the management of symptomatic oral lichen planus: a systematic review. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2023 Jan 10 [cited 2025 Jun 23];20(2):1202. Available from: doi: 10.3390/ijerph20021202.

49. Niemczyk W, Janik K, Niemczyk S, Żurek J, Lynch E, Parker S et al. Use of platelet-rich plasma (PRP) and injectable platelet-rich fibrin (i-PRF) in oral lichen planus treatment: a systematic review of randomized controlled trials. *BMC Oral Health* [Internet]. 2025 May 28 [cited 2025 Jun 23];25(1):832. Available from: doi: 10.1186/s12903-025-06189-7.

50. Sriram S, Hasan S, Alqarni A, Alam T, Kaleem SM, Aziz S et al. Efficacy of platelet-rich plasma therapy in oral lichen planus: a systematic review. *Medicina (Kaunas)* [Internet]. 2023 Apr 11 [cited 2025 Jun 23];59(4):746. Available from: doi: 10.3390/medicina59040746.

51. Saglam E, Ozsagır ZB, Unver T, Alinca SB, Toprak A, Tunali M. Efficacy of injectable platelet-rich fibrin in the erosive oral lichen planus: a split-mouth, randomized, controlled clinical trial. *J Appl Oral Sci* [Internet]. 2021 Oct 4 [cited 2025 Jun 23];29:e20210180. Available from: doi: 10.1590/1678-7757-2021-0180.

52. Popa C, Sciuca AM, Onofrei BA, Toader S, Condurache Hritcu OM, Boțoc Colac C, et al. Integrative approaches for the



diagnosis and management of erosive oral lichen planus. *Diagnostics (Basel)* [Internet]. 2024 Mar 26 [cited 2025 Jun 23];14(7):692. Available from: doi: 10.3390/diagnostics14070692.

53. Fadnavis AM, Motwani M. Ozone therapy, a promising adjunct modality in the management of oral lichen planus: a review. *J Adv Dent Pract Res* [Internet]. 2023 May 29 [cited 2025 Jun 23];1(2):72–5. Available from: doi:10.25259/JADPR_5_2023.

54. Awadallah M, Idle M, Patel K, Kademani D. Management update of potentially premalignant oral epithelial lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* [Internet]. 2018 Jun [cited 2025 Jun 23];125(6):628-636. Available from: doi: 10.1016/j.oooo.2018.03.010.

55. Lavanya N, Jayanthi P, Rao UK, Ranganathan K. Oral lichen planus: an update on pathogenesis and treatment. *J Oral Maxillofac Pathol* [Internet]. 2011 May [cited 2025 Jun 23];15(2):127-32. Available from: doi: 10.4103/0973-029X.84474.

56. López-Jornet P, Camacho-Alonso F, Salazar-Sanchez N. Topical tacrolimus and pimecrolimus in the treatment of oral lichen planus: an update. *J Oral Pathol Med* [Internet]. 2010 Mar [cited 2025 Jun 23];39(3):201-5. Available from: doi: 10.1111/j.1600-0714.2009.00830.x.

57. Al-Hashimi I, Schifter M, Lockhart PB, Wray D, Brennan M, Migliorati CA, et al. Oral lichen planus and oral lichenoid lesions: diagnostic and therapeutic considerations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* [Internet]. 2007 Mar [cited 2025 Jun 23];103 Suppl:S25.e1-12. Available from: doi: 10.1016/j.tripleo.2006.11.001.

58. Casparis S, Borm JM, Tektas S, Kamarachev J, Locher MC, Damerau G, et al. Oral lichen planus (OLP), oral lichenoid lesions (OLL), oral dysplasia, and oral cancer: retrospective analysis of clinicopathological data from 2002-2011. *Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2015 Jun [cited 2025 Jun 23];19(2):149-56. Available from: doi: 10.1007/s10006-014-0469-y.

59. de Araújo JSC, de Castilho ARF, Lira AB, Pereira AV, de Azevêdo TKB, de Brito Costa EMM, et al. Antibacterial activity against cariogenic bacteria and cytotoxic and genotoxic potential of *Anacardium occidentale* L. and *Anadenanthera macrocarpa* (Benth.) Brenan extracts. *Arch Oral Biol* [Internet]. 2018 Jan [cited 2025 Jun 23];85:113-119. Available from: doi: 10.1016/j.archoralbio.2017.10.008.

60. Lolayekar NV, Kadkhodayan SS. Estimation of salivary pH and viability of *Streptococcus mutans* on chewing of Tulsi leaves in children. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* [Internet]. 2019 Mar [cited 2025 Jun 23];37(1):87-91. Available from: doi: 10.4103/JISPPD.JISPPD_91_17.

61. Salehi B, Lopez-Jornet P, Pons-Fuster LE, Calina D, Sharifi-Rad M, Ramírez-Alarcón K, et al. Plant-derived bioactives in oral mucosal lesions: a key emphasis on curcumin, lycopene, chamomile, aloe vera, green tea and coffee properties. *Biomolecules* [Internet]. 2019 Mar 17 [cited 2025 Jun 23];9(3):106. Available from: doi: 10.3390/biom9030106.

62. White CM, Chamberlin K, Eisenberg E. Curcumin, a turmeric extract, for oral lichen planus: a systematic review. *Oral Dis* [Internet]. 2019 Apr [cited 2025 Jun 23];25(3):720-725. Available from: doi: 10.1111/odi.13034.



63. Lopez-Jornet P, Aznar-Cayuela C. Efficacy of topical chamomile management vs. placebo in patients with oral lichen planus: a randomized double-blind study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* [Internet]. 2016 Oct [cited 2025 Jun 23];30(10):1783-1786. Available from: doi: 10.1111/jdv.13770.
64. Dick TN, Marques LC, Lopes AD, Candreva MS, Santos LR, Picciani BL. Phytotherapy in dentistry: a literature review based on clinical data. *European J Med Plants* [Internet]. 2020 Jun [cited 2025 Jun 23];31(10):1-3. Available from: doi:10.9734/ejmp/2020/v31i10130276.
65. Patil BA, Bhaskar HP, Pol JS, Sodhi A, Madhu AV. Aloe vera as cure for lichen planus. *N Y State Dent J* [Internet]. 2013 Aug 1 [cited 2025 Jun 23];79(5):65. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24245466/>.
66. Dubey R, Fischer G. Vulvo-vaginal lichen planus: a focussed review for the clinician. *Australas J Dermatol* [Internet]. 2019 Feb [cited 2025 Jun 23];60(1):7-11. Available from: doi: 10.1111/ajd.12875.
67. Verma KK, Mittal R, Manchanda Y. Azathioprine for the treatment of severe erosive oral and generalized lichen planus. *Acta Derm Venereol* [Online]. 2001 Sep 20 [cited 2025 Jun 23];81(5):378-9. Available from: doi: 10.1080/000155501317140197.
68. Bressan AL, Silva RS, Fontenelle E, Gripp AC. Imunossuppressores na dermatologia. *An Bras Dermatol* [Online]. 2010 [cited 2025 Jun 23];85:9-22. Available from: doi: 10.1590/s0365-05962010000100002.
69. Chauhan P, De D, Handa S, Narang T, Saikia UN. A prospective observational study to compare efficacy of topical triamcinolone acetonide 0.1% oral paste, oral methotrexate, and a combination of topical triamcinolone acetonide 0.1% and oral methotrexate in moderate to severe oral lichen planus. *Dermatol Ther*. 2018 Jan [cited 2025 Jun 23];31(1):e12563. Available from: doi: 10.1111/dth.12563.
70. Yesensky JA, Hasina R, Wroblewski KE, Bellairs J, Gooi Z, Saloura V, et al. Role of dental hardware in oral cavity squamous cell carcinoma in the low-risk nonsmoker nondrinker population. *Head Neck* [Internet]. 2018 Apr [cited 2025 Jun 23];40(4):784-92. Available from: doi: 10.1002/hed.25059.
71. Wu Y, Zhou G, Zeng H, Xiong CR, Lin M, Zhou HM. A randomized double-blind, positive-control trial of topical thalidomide in erosive oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2010 Aug 1 [cited 2025 Jun 23];110(2):188-95. Available from: doi: 10.1016/j.tripleo.2010.03.034.
72. Azizi A, Lawaf S. The comparison of efficacy of ad cortyl ointment and topical tacrolimus in treatment of erosive oral lichen planus. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*. 2007 Dec 20 [cited 2025 Jun 23];1(3):99. Available from: doi: 10.5681/joddd.2007.017.
73. Hettiarachchi PV, Hettiarachchi RM, Jayasinghe RD, Sitheequ M. Comparison of topical tacrolimus and clobetasol in the management of symptomatic oral lichen planus: a double-blinded, randomized clinical trial in Sri Lanka. *J Investig Clin Dent* [Eletronic]. 2017 Nov [cited 2025 Jun 23];8(4):e12237. Available from: doi: 10.1111/jicd.12237.



74. Revanappa MM, Naikmasur VG, Sattur AP. Evaluation of efficacy of tacrolimus 0.1% in orabase and triamcinolone acetonide 0.1% in orabase in the management of symptomatic oral lichen planus randomized single blind control study. *J Indian Academy Oral Med Radiol [Eletronic]*. 2012 Oct 1 [cited 2025 Jun 23];24(4):269-73. Available from: doi:10.5005/jp-journals-10011-1311.
75. Zucoloto ML, Shibakura ME, Pavanin JV, Garcia FT, da Silva Santos PS, Maciel AP, et al. Severity of oral lichen planus and oral lichenoid lesions is associated with anxiety. *Clin Oral Investig*. 2019 Dec [cited 2025 Jun 23];23(12):4441-8. Available from: doi: 10.1007/s00784-019-02892-2.
76. Manczyk B, Gołda J, Biniak A, Reszelewska K, Mazur B, Zajac K, et al. Evaluation of depression, anxiety and stress levels in patients with oral lichen planus. *J Oral Sci [Internet]*. 2019 [cited 2025 Jun 23];61(3):391-7. Available from: doi: 10.2334/josnurd.18-0113.
77. Ge X, Yuan L, Wei J, Nguyen T, Tang C, Liao W, et al. Vitamin D/VDR signaling induces miR-27a/b expression in oral lichen planus. *Sci Rep [Internet]*. 2020 Jan 15 [cited 2025 Jun 23];10(1):301. Available from: doi: 10.1038/s41598-019-57288-9.
78. Bahramian A, Bahramian M, Mehdipour M, Falsafi P, Khodadadi S, Dabaghi Tabriz F, et al. Comparing vitamin D serum levels in patients with oral lichen planus and healthy subjects. *J Dent (Shiraz) [Internet]*. 2018 Sep [cited 2025 Jun 23];19(3):212-216. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30175191/>.
79. Gholizadeh N, Pirzadeh F, Mirzaii-Dizgah I, Sheykhbahaei N. Relationship between salivary vitamin D deficiency and oral lichen planus. *Photodermatol Photoimmunol Photomed [Eletronic]*. 2020 Sep [cited 2025 Jun 23];36(5):384-6. Available from: doi: 10.1111/phpp.12567.
80. Suvarna C, Chaitanya NC, Ameer S, Mannava H, Bontala P, Alyami JS, et al. A comparative evaluation on the effect of oral zinc 50 mg with or without 0.1% triamcinolone orabase on oral lichen planus. *Int J Appl Basic Med Res*. 2020 Jan 1 [cited 2025 Jun 23];10(1):54-8. Available from: doi: 10.4103/ijabmr.IJABMR_138_19.