

## Pacientes com hepatite C crônica: Manifestações bucais

Soraya de Mattos Camargo GROSSMANN

Cirurgiã-dentista, MSD, PhD, Professora na área de Diagnóstico Bucal da Universidade Vale do Rio Verde (UNINCOR)

e.mail: prof.soraya.grossmann@unincor.edu.br

**Resumo:** A hepatite C é considerada um dos maiores problemas de saúde pública da atualidade, sendo a maior responsável pelas taxas de mortalidade e de morbidade devido às doenças hepáticas em todo o mundo. Em virtude do caráter, muitas vezes, assintomático da hepatite C crônica o paciente infectado pode ser desconhecido de seu estado de portador viral tornando-se um importante elo de perpetuação da doença. Além disso, tem sido descrita na literatura diversas manifestações extra-hepáticas da hepatite C, incluindo doenças bucais. Dada a gravidade da doença, maiores conhecimentos a respeito das manifestações bucais de pacientes com hepatite C fazem indispensáveis para a prática clínica do cirurgião-dentista. Neste trabalho, realizou-se uma revisão de literatura sobre as possíveis manifestações bucais em pacientes com hepatite C crônica.

**Palavras-chave:** Hepatite C. HCV. Cirurgião-dentista. Lesões. Bucal.

**Abstract:** Hepatitis C is considered one of the greatest public health problems in nowadays being the most responsible for mortality and morbidity due to liver disease worldwide. As the disease is often asymptomatic the patients may be an important link of transmission of the virus. In addition, it has been described in the literature various manifestations of liver diseases including oral alterations. Considering the severity of the disease, knowledge about the oral manifestation in hepatitis C patients are indispensable for the clinical practice of the dentistry. This study reviewed the literature about the possible oral manifestations in patients with chronic hepatitis C.

**Keywords:** Hepatitis C. HCV. Dentistry. Lesion. oral.

### INTRODUÇÃO

A hepatite C é considerada um dos maiores problemas de saúde pública da atualidade, sendo a maior responsável pelas taxas de mortalidade e de morbidade devido às doenças hepáticas em todo o mundo. Estima-se que 170 a 200 milhões de indivíduos apresentam a infecção pelo HCV em todo o mundo (ALBERTI e BENVENÙ, 2003), sendo considerada como uma

verdadeira endemia que desafia a saúde pública mundial.

O vírus da hepatite C (HCV), um *Hepacivirus* da família *Flaviviridae*, do tipo RNA, foi identificado em 1989 (CHOO et al., 1989). SIMMONDS e colaboradores, em 1994, estabeleceram uma classificação de variantes das seqüências genômicas do HCV, agrupadas em seis genótipos denominados 1a/1b, 2a/2b, 3, 4, 5 e 6.

A transmissão parenteral é a principal via de infecção pelo vírus da hepatite C

através da exposição ao sangue contaminado (LODI et al., 1998; NIH, 2002; MS, 2003). São considerados, assim, indivíduos com risco aumentado para a infecção pelo HCV aqueles que receberam transfusão sanguínea antes de 1992 (MS, 2003), receptores de hemoderivados (NIH, 2002; MS, 2003), como pacientes hemofílicos (51,5%), hemodialisados (38,5%), portadores de doenças hematológicas (38,2%) e leucemias (18,4%) (SBH, 1999) além de indivíduos usuários de drogas ilícitas injetáveis (NIH, 2002).

Outros grupos de risco para a infecção pelo vírus da hepatite C incluem os transplantados de órgãos antes de 1992, pessoas com tatuagem, usuários de *piercing*, indivíduos que tiveram outras formas de exposição percutânea, como acupuntura, e os profissionais de saúde (SBH, 1999; NIH, 2002; ALBERTI e BENVENÙ, 2003; MS, 2003). Formas menos comuns de infecção pelo HCV relatadas incluem a transmissão sexual, principalmente relacionada à promiscuidade, e a transmissão vertical e perinatal de mães contaminadas com o vírus (NIH, 2002). Cerca de 40% dos pacientes infectados pelo HCV ainda desconhecem a forma de contaminação pelo vírus (GROSSMANN et al., 2007).

Em virtude do caráter, muitas vezes, assintomático da hepatite C crônica o paciente infectado pode ser desconhecedor de seu estado de portador viral tornando-se um importante elo de perpetuação da doença. A

hepatite C pode se tornar crônica levando às conseqüências graves como a cirrose hepática e o carcinoma hepatocelular.

## **MANIFESTAÇÕES EXTRA-HEPÁTICAS**

A hepatite crônica pelo vírus C é, primariamente, restrita ao fígado. Contudo, pacientes com hepatite crônica pelo vírus C podem apresentar diversas manifestações extra-hepáticas, que incluem as doenças hematológicas, renais, dermatológicas, endócrinas, neuromusculares e articulares, alterações em glândulas salivares e oculares, além de desordens auto-imunes e psicológicas (LODI et al., 1998; NIH, 2002). A importância do reconhecimento de manifestações extra-hepáticas da hepatite C em pacientes assintomáticos auxilia no diagnóstico precoce da doença melhorando o prognóstico dos pacientes.

Em pacientes com o HCV, essas manifestações devem-se, possivelmente, a uma infiltração viral nos tecidos envolvidos ou a mecanismos imunologicamente mediados (ARRIETA et al., 2001). Entretanto, a real patogênese que envolve o HCV e as diferentes manifestações extra-hepáticas que acometem esse grupo de pacientes não está, ainda, bem estabelecida.

Diversas manifestações intrabuciais têm sido observadas nos pacientes com o HCV (LODI et al., 1998; HENDERSON et

al., 2001), desde cáries dentárias a lesões malignas, como o carcinoma de células escamosas bucal (Tabela 1).

Dessas diferentes manifestações destacam-se, especialmente, as lesões bucais de líquen plano e a sialoadenite (CAROZZO, 2001, CAROZZO & GANDOLFO, 2003). Outras manifestações intrabuciais, porém, também merecem atenção, pois análises experimentais sugerem o envolvimento do HCV na sua patogênese.

### **Líquên Plano**

Nos últimos 15 anos, essa possível correlação entre o LP bucal e a hepatite C tem sido relatada em alguns grupos de pacientes (REBORA et al., 1992), particularmente na Espanha, na Itália e no Japão (LODI & PORTER, 1997). No entanto, a ausência dessa associação na Inglaterra (INGAFOU et al., 1998) parece ligar-se à baixa prevalência de pacientes infectados com o HCV nessa população (de 0,08% a 0,55%) (CRAWFORD et al., 1994), quando comparada com a de outros países, como a Itália, em que os índices de infecção por HCV são mais altos (0,7% a 1,3%) (CHAIRMONTE et al., 1991). Esse fato pode refletir a diferença epidemiológica do HCV de um país para outro (INGAFOU et al., 1998, ROY & BAGG, 1999).

Atualmente, evidências sugerem uma significativa associação entre a infecção pelo vírus da Hepatite C (HCV) e o líquen plano

(LP) em alguns grupos de pacientes (GROSSMANN et al., 2007).

A prevalência do HCV em pacientes com LP parece maior que na população em geral (BAGAN et al., 1998), mas as razões para a associação dessas duas entidades estão ainda obscuras (LODI et al., 1998), sugerindo-se uma ligação casual (INGAFOU et al., 1998) ou causal entre elas (PELLICANO et al., 2000).

Estudos em regiões geográficas diferentes que associam a hepatite C ao LP bucal, muito se especula sobre essa possível relação (GIMENEZ-GARCIA & PEREZ-CASTRILLÓN, 2003). Os estudos não são conclusivos, e as prevalências variam de 0 a 62%, como mostra a Tabela 1.

A forma erosiva do líquen plano seria a mais prevalente nos pacientes com a hepatite C (GIMENEZ-GARCÍA & PÉREZ-CASTILLÓN, 2003), apesar de a forma reticular também se mostrar presente (FIGUEIREDO et al., 2002).

O genótipo viral 1b é o mais encontrado em pacientes com o líquen plano bucal e a hepatite C (IMHOF et al., 1997; NAGAO et al., 2002). A associação carece, ainda, de confirmação científica, já que a grande maioria dos casos de hepatite C, em nosso meio, é causada por esse subtipo de vírus.

Estudos sobre os mecanismos de patogênese da associação entre o LP bucal e a hepatite C sugerem uma resposta

citotóxica mediada por células a epitopos compartilhados pelo HCV e ceratinócitos, ou a um possível papel de auto-anticorpos direcionados contra epitopos epiteliais (LODI et al, 1997).

Não se sabe, também, se o HCV atuaria localmente, alterando a função dos ceratinócitos, ou se a resposta imune do hospedeiro ao HCV seria responsável pelo desenvolvimento do LP bucal. Entretanto, influências imunogenéticas regionais, como a expressão do alelo HLA-DR6 em indivíduos HCV positivos (CARROZZO et al, 2001), poderiam predispor esse grupo de pacientes a manifestar, concomitantemente, o líquen plano bucal.

Assim, se a associação entre o líquen plano e a hepatite C realmente existe, ela ainda não pode ser bem estabelecida, devido aos achados controversos e discrepantes nos diferentes países. Portanto, até que se conheça a verdadeira associação entre essas duas entidades, preconiza-se que portadores do HCV se submetam, rotineira e freqüentemente, a exames intrabucais, e pacientes com líquen plano bucal realizem exames sorológicos anti-HCV.

Pode-se detectar o HCV na saliva e glândulas salivares, principalmente labiais, submandibular e parótida, de pacientes com hepatite C crônica (ARRIETA et al., 2001). Esse achado associa-se, em aproximadamente 83% dos

casos, a um quadro de sialoadenite nesses pacientes. Entretanto, o envolvimento do HCV na fisiopatologia primária, que levaria ao quadro de sialoadenite, não foi, ainda, comprovado.

Não se sabe, ainda, se o HCV causa a sialoadenite pela destruição direta do tecido glandular, como resultado da replicação dentro dos tecidos, ou se ele atua por meio de alterações imunológicas vírus-induzidas (ROY & BAGG, 1999).

### **Sialoadenite**

É possível, nas sialoadenites associadas ao HCV, que as células epiteliais das glândulas salivares, em contato contínuo com a saliva contaminada com o HCV, sejam alvos indiretos de mecanismos imunológicos. Esses seriam suscitados pela presença do vírus, explicando, assim, a infiltração linfocítica observada nesses quadros (SCOTT et al., 1997).

Estudos que utilizam métodos mais sensíveis e específicos para detecção do RNA viral nas glândulas salivares são necessários e vêm sendo realizados para se identificar quais células são especificamente infectadas (ROY & BAGG, 1999).

O genótipo viral 2a mostra-se quatro vezes mais freqüente na saliva de pacientes com hepatite C crônica que na

dos demais, sugerindo que esse também seja o subtipo viral que mais se envolve no quadro de sialoadenite nesses pacientes (MANGIA et al., 1998).

Não há evidências conclusivas de que um quadro grave de sialoadenite se relacionaria com um quadro avançado de hepatite C crônica.

Alguns estudos mostram uma consistente associação do HCV com a sialoadenite, porém não evidenciam a relação de causalidade entre o HCV e a inflamação glandular (NAGAO et al., 2003). Se essa associação existe, ainda não foi bem estabelecida. Experimentos transversais, como alguns já realizados (GROSSMANN et al., 2010; GROSSMANN et al., 2011), não foram conclusivos quanto a essa relação. Assim, estudos epidemiológicos de coorte seriam os mais indicados para melhor determinar uma relação temporal e elucidar a real associação entre a infecção das glândulas salivares pelo HCV e o surgimento das sialoadenites.

### **Outras manifestações bucais**

Outras manifestações intrabucais associadas à infecção pelo HCV vêm sendo estudadas. Entretanto, são escassos os trabalhos publicados.

Evidências sugerem altos índices de gengivites (cerca de 69%) e de cáries

dentárias nos pacientes com hepatite C crônica (HENDERSON et al., 2001). Não se sabe, no entanto, se esse achado estaria relacionado à negligência desses pacientes quanto aos cuidados de higiene bucal, ou à própria influência viral ligada a um quadro de saúde bucal menos favorável.

A doença de Behçet e o eritema multiforme podem estar associados à infecção pelo HCV (LODI et al., 1998), achados que também carecem de comprovação por novos estudos.

Além disso, observam-se outras manifestações bucais nos pacientes com a hepatite crônica pelo vírus C, como úlceras bucais, candidíases em suas diferentes formas clínicas, pigmentação da mucosa jugal, petéquias e hiperqueratose friccional (HENDERSON et al., 2001).

A associação entre a síndrome e a infecção pelo vírus C mostra prevalências que vão de 0 a 40% em diferentes regiões do mundo (RODRIGUEZ-CUARTERO et al., 1994; PORTER et al., 1996). Esses índices variam, nos diversos estudos, de acordo com os critérios para o estabelecimento da SS e com a distribuição regional dos pacientes HCV positivos (NAGAO et al., 2003). Assim, perfis imunogenéticos diferentes poderiam, também, influir nas taxas de prevalências encontradas na associação entre a hepatite C e a SS. No entanto, esses estudos demonstram que cerca de

77% dos pacientes com o HCV manifestam algum tipo de anormalidade no fluxo salivar ou lacrimal. Experimentos de hibridização *in situ* e reação em cadeia da polimerase (PCR) mostram que o HCV infecta e replica-se em células epiteliais de glândulas salivares de pacientes com SS ou sialoadenite crônica (ARRIETA et al., 2001; TOUSSIROT et al., 2002).

Uma vez que a síndrome de Sjögren pode mostrar um prognóstico ruim, quando se observam lesões malignas concomitantes, e a sua associação com a infecção pelo HCV ainda não foi bem estabelecida, avaliação intrabucal, por um cirurgião-dentista preparado, deve ser rotineiramente realizada.

Estudos longitudinais que incluam grupo-controle de pacientes HCV negativos, no entanto, deverão ser conduzidos, para melhor esclarecimento da real condição de saúde bucal dos pacientes com hepatite crônica pelo vírus C.

As manifestações extra-hepáticas da hepatite C têm sido alvo de muitos estudos, mas são poucas as investigações sobre as alterações bucais associadas a essa doença.

Devido a essa escassez de conhecimentos sobre as manifestações intrabucais da hepatite C e à importância clínica dessa doença, justificam-se as numerosas investigações para o melhor esclarecimento de sua patogenia e para o conhecimento das alterações extra-hepáticas bucais mais comumente associadas a ela. Todos os estudos serão de grande auxílio para a identificação de portadores assintomáticos do HCV, e relevantes para o melhor entendimento dos mecanismos de atuação do vírus.

Se a existência de uma associação entre as doenças que acometem a cavidade bucal e o vírus C da hepatite ainda não foi totalmente esclarecida, exames intrabucais rotineiros dos pacientes devem ser realizados por cirurgiões-dentistas capacitados, como parte integrante das consultas preventivas. As manifestações bucais poderão vir a ser marcadores importantes da infecção pelo vírus da hepatite C.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

## REFERÊNCIAS

1. ARRIETA, J.J.; RODRIGUEZ-INIGO, E.; ORTIZ-MOVILLA, N. *et al.* In Situ detection of hepatitis C virus RNA in salivary glands. *American Journal of Pathology*, 158: 259-264, 2001.
2. BAGAN, J.V.; RAMON, C.; GONZALEZ, L. *et al.* Preliminary investigation of the association of oral lichen planus and hepatitis C. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology Endodontic*, 85: 532-6, 1998.
3. BELLMAN, B.; REDDY, R.K. & FALANGA, V. Lichen planus association with hepatitis C. *Lancet*, 346: 1234, 1995.
4. CAROZZO, M.; GANDOLFO, S.; CARBONE, M. *et al.* Hepatitis C virus infection in Italian patient with lichen planus: a prospective case-control study. *Journal Oral Pathology and Medicine*, 25: 527-33, 1996.
5. CAROZZO, M. Oral health in patients with hepatitis C virus infection: an underestimated problem? *Oral Diseases*, 7: 267-270, 2001.
6. CAROZZO, M.; FRANCA DI CELLE, P.; GANDOLFO, S. *et al.* Increased frequency of HLA-DR6 allele in Italian patients with hepatitis C virus-associated oral lichen planus. *British Journal of Dermatology*, 144: 803-808, 2001.
7. CAROZZO, M. & GANDOLFO, S. Oral diseases possibly associated with hepatitis C virus. *Critical Review Oral Biology Medicine*. 14: 115-27, 2003.
8. CHAIRMONTE, M.; STOFFOLINI, T.; CAPORASO N. *et al.* Hepatitis C virus infection in Italy, a multicentric seroepidemiologic study (a report from the HCV study-group of the Italian association for the study of the liver). *Italian Journal of Gastroenterology*, 23: 555-8, 1991.
9. CHOSIDOW, O.; LUNEL, F.; FRETZ CSZPIRGLAS, H. *et al.* Oral lichen planus and hepatitis C virus infection: a fortuitous association? *Archive of Dermatology*, 133: 1052-3, 1997.
10. CRAWFORD, R.J.; GILLON, J.; YAP P.L. *et al.* Prevalence and epidemiological characteristics of hepatitis C in Scottish donors. *Transfusion Medicine*, 4: 121-4, 1994.
11. DARAMOLA, O.O.M.; GEORGE, A.O. & OGUNBIYI, A.O. Hepatitis C virus and lichen planus in Nigerians: any relationship? *International Journal of Dermatology*, 41: 217-219, 2002.
12. DIS, M.L.V. & PARKS, E.T. Prevalence of oral lichen planus in patients with diabetes mellitus. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology Endodontic*, 79: 696-700, 1995.
13. DUFFEY, D.C.; EVERSOLE, L.R. & ABEMAYOR, E. Oral lichen planus and its association with squamous cell carcinoma: an update on pathogenesis and treatment implications. *Laryngoscope*, 106: 357-62, 1996.
14. DUPOND, A.S.; LACOUR, J.P.; LAFONT, C. *et al.* Prevalence of hepatitis C virus in oral erosive lichen. *Annual Dermatology Venereology*, 125: 676-8, 1998.
15. EISEN, D. & OHIO C. The clinical features, malignant potential, and systemic associations of oral lichen planus: a study of 723 patients. *Journal American Academy of Dermatology*, 46: 207-14, 2002.
16. FERRI, C.; GRECO, F.; LONGOMBARDO, G. *et al.* Antibodies to hepatitis C virus in patients with mixed cryoglobulinemia. *Arthritis Rheumatics*, 34: 1606-10, 1991.
17. FIGUEIREDO, L.C.; CARRILHO, F.J.; ANDRADE, J.R.H.F. *et al.* Oral lichen planus and hepatitis C virus infection. *Oral Diseases*, 8: 42-6, 2002.
18. FONSECA, L.M.S. & CARMO M.A.V. do. Identification of AgNORs, PCNA and ck 16 proteins in oral lichen planus. *Oral Diseases*, 7: 344-348, 2001.
19. FOX, R.I. & KING, H.I. Pathogenesis of Sjögren's syndrome. *Rheumatic Disease Clinic North American*, 18: 517-38, 1992.
20. GANDOLFO, S.; RICHIARDI, L.; CARROZO M. *et al.* Risk of oral squamous cell carcinoma in 402 patients

- with oral lichen planus: a follow-up study in an Italian population. *Oral Oncology*, 40: 77-83, 2004.
21. GIMENEZ-GARCIA ,R. & PEREZ-CASTRILLÓN, J.L. Lichen planus and hepatitis C virus infection. *Journal European Academy of Dermatology Venereology*, 17: 291-5, 2003.
  22. GROSSMANN, S.M.C. & CARMO, M.A.V. do. Estudo epidemiológico de lesões bucais de líquen plano do laboratório de patologia bucal da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais. *Arquivos em Odontologia*, 37: 163-174, 2001.
  23. GROSSMANN, SMC; AGUIAR, MCF; TEIXEIRA, R; CARMO, MAV. Oral Lichen Planus and Chronic Hepatitis C: A Controversial Association. *Am J Clin Pathol*. 127: 800-4, 2007.
  24. GROSSMANN SMC, TEIXEIRA R, AGUIAR MC, MOURA, MDG, CARMO, MAV. Oral mucosal conditions in chronic hepatitis C Brazilian patients: a cross-sectional study. *J Public Health Dent* 69:168-75, 2009.
  25. GROSSMANN, SMC; TEIXEIRA, R; OLIVEIRA G,C; CARMO, MAV. Detection of HCV RNA in saliva does not correlate with salivary flow or xerostomia in patients with chronic hepatitis C. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 109:851-856, 2010.
  26. GROSSMANN, SMC; TEIXEIRA, R; OLIVEIRA G,C; GLEBER-NETTO, F,O; ARAÚJO, F,M,G; ARAÚJO, F,M; CARMO, MAV. Xerostomia, hyposalivation and sialadenitis in patients with chronic hepatitis C are not associated with the detection of HCV RNA in saliva or salivary glands. *Journal of Clinical Pathology*, 63:1002-1007, 2010.
  27. GROTE, M.; REICHART, P.A.; BERG T. *et al.* Hepatitis C virus (HCV)-infection and oral lichen planus. *Journal of Hepatology*, 29: 1034-5, 1998.
  28. HENDERSON, L.; MUIR, M.; MILLS, P.R. *et al.* Oral health of patients with hepatitis C virus infection: a pilot study. *Oral Diseases*, 7: 271-275, 2001.
  29. IMHOF, M.; POPAL, H.; LEE, J.H. *et al.* Prevalence of hepatitis C virus antibodies and evaluation of hepatitis C virus genotypes in patients with lichen planus. *Dermatology*, 195: 1-5, 1997.
  30. INGAFUO, M.; PORTER, S.R.; SCULLY, C.; *et al.* No evidence of HCV infection or liver disease in British patients with oral lichen planus. *International Journal of Oral Maxillofacial Surgery*, 27: 65-6, 1998.
  31. KILPI, A.; RICH, A.M.; READE, P.C.; *et al.* Studies of the inflammatory process and malignant potential of oral mucosal lichen planus. *Australian Dental Journal*, 41: 87-90, 1996.
  32. LODI, G. & PORTER, S.R. Hepatitis C virus infection and lichen planus: a short review. *Oral Diseases*, 3: 77-81, 1997.
  33. LODI, G.; PORTER, S.R. & SCULLY, C. Hepatitis C virus infection: review and implications for the dentist. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology Endodontic*, 86: 8-22, 1998.
  34. LUNEL, F. & CACOUB, P. Treatment of autoimmune and extra-hepatic manifestations of HCV infection. *Annual Medicine Internee (Paris)*, 151:58-64, 2000.
  35. MANGIA, A.; ZENAROLA, P.; CASCIVILLA, I. *et al.* Skin is not a site of HCV replication in lichen planus (LP). *Gastroenterology*, 114: L0398, 1998.
  36. McCARTAN, B.E. Psychological factors associated with oral lichen planus. *Journal Oral Pathology and Medicine*, 24: 273-75, 1995.
  37. MIGNOGNA, M.D.; LO MUZIO, L.; MIGNOGNA ,R.E. *et al.* Preliminary report on the association between oral lichen planus and HCV-antibody positivity in southern Italy. A clinical evaluation of 178 cases. *Journal Oral Pathology and Medicine*, 25: 289, 1996.
  38. NAGAO, Y.; SATA, M.; TANIKAWA K. *et al.* Lichen planus and hepatitis C virus in the northern Kyushu region of Japan. *European Journal Clinical Invest*, 25: 910-4, 1995.



39. NAGAO, Y.; SATA, M.; NOGUCHI, S. *et al.* Detection of hepatitis C virus RNA in oral lichen planus and oral cancer tissue. *Journal Oral Pathology and Medicine*, 29: 259-66, 2000.
40. NAGAO, Y.; TANAKA, J. & NAKANISHI, T. *et al.* High incidence of extrahepatic manifestations in a HCV hyperendemic area. *Hepatology Residence*, 22: 27-36, 2002.
41. NAGAO, Y.; HANADA, S.; SHISHIDO, S. *et al.* Incidence of Sjögren syndrome in Japanese patients with hepatitis C virus infection. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 18, 258-266, 2003.
42. NEVILLE, B.W.; DAMM, D.D.; ALLEN, C.M. *et al.* *Patologia Oral & Maxillofacial*. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2004.
43. PELLICANO, R.; PALMAS, F.; LEONE, N. *et al.* Previous tuberculosis, hepatitis C virus and lichen planus. A report of 10 cases, a causal or casual link? *Panminerva Medicine*, 42: 77-81, 2000.
44. PORTER, S.R.; SCULLY, C.; LODI, G. *et al.* Lack of association between hepatitis C virus and Sjögren's syndrome. *Oral Diseases*, 2: 183-4, 1996.
45. PORTER, S.R.; KIRBY, A.; OLSEN, I. & BARRETT, W. Immunologic aspects of dermal and oral lichen planus. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology*, 83: 358-66, 1997.
46. RAMOS-CASAS, M.; GARCIA-CARRASCO, M.; CERVERA, R. *et al.* Is hepatitis C virus a sialotropic virus? *American Journal of Pathology*, 159: 1593-4, 2002.
47. REBORA, A.; ROBERT, E. & RONGIOLETTI, F. Clinical and laboratory presentation of lichen planus patients with chronic liver disease. *Journal of Dermatology Science*, 4: 38-41, 1992.
48. RODRIGUEZ-CUARTERO, A.; GARCIA-VERA, E. & GOMEZ-CERRO, A. *et al.* Hepatitis C virus and Sjögren's syndrome. *Infection*, 22: 415-16, 1994.
49. RÖDSTRÖM, P.; JONTELL, M.; MATTSSON, U. *et al.* Cancer and oral lichen planus in a Swedish population. *Oral Oncology*, 40: 131-8, 2004.
50. ROY, K.M. & BAGG, J. Hepatitis C virus and oral disease: a critical review. *Oral Diseases*, 5: 270-277, 1999.
51. SAMPAIO, S.A.P. & RIVITTI, E. A. *Dermatologia*. São Paulo: Artes Médicas, 2001.
52. SCOTT, C.A.; AVELLINI, C.; DESINAN, L.; *et al.* Chronic lymphocytic sialoadenitis in HCV-related chronic liver disease: comparison of Sjögren's syndrome. *Histopathology*, 30(1): 41-8, 1997.
53. SIGURGEIRSSON, B. & LINDELÖF, B. Lichen planus and Malignancy: An epidemiologic study of 2071 patients and a review of the literature. *Archives of Dermatology*, 127: 1684-88, 1991.
54. TAKATA, Y.; TAKAHASHI, T. & FUKUDA, J. Prevalence of hepatitis virus infection in association with oral diseases requiring surgery. *Oral Diseases*, 8: 95-99, 2002.
55. TOUSSIROU, E.; LE HUEDE, G.; MOUGIN, C. *et al.* Presence of hepatitis C virus RNA in the salivary glands of patients with Sjögren's syndrome and hepatitis C virus infection. *Journal of Rheumatology*, 9(11): 2382-5, 2002.
56. VAN DER MEIJ, E.H. & VAN DER WAAL, J. Hepatitis C virus infection and oral lichen planus: a report from the Netherlands. *Journal of Oral Pathology and Medicine*, 29: 255-8, 2000.
57. VINCENT, S.D. Diagnosing and managing Oral lichen planus. *JADA*, 122: 93-6, 1991.
58. WHITE, F.H.; JIN, Y. & YANG, L. Quantitative cellular and nuclear volumetric alterations in epithelium from lichen planus lesions human buccal mucosa. *Journal of Oral Pathology and Medicine*, 23: 205-8, 1994.

**Quadro 1:** Manifestações intrabuciais possíveis em pacientes infectados com o HCV (GROSSMANN et al., 2009)

<b>Doenças dermatológicas</b>	<b>Outras doenças da cavidade bucal</b>
Líquen plano	Carcinoma de células escamosas
Eritema multiforme	Úlceras bucais
Doença de Behçet	Candidíase
	Pigmentação da mucosa jugal
<b>Glândulas salivares</b>	Petéquias
Xerostomia	Hiperqueratose friccional
Sialoadenite	
Síndrome de Sjögren	<b>Doenças dentárias e periodontais</b>
	Cárie dentária
	Gengivite

**Tabela 1.** Prevalência do HCV em pacientes com líquen plano bucal, em diferentes países.

<b>Autores</b>	<b>Ano</b>	<b>País</b>	<b>n</b>	<b>Prevalência</b>
Bellman <i>et al.</i>	1995	EUA	30	23%
Nagao <i>et al.</i>	1995	Japão	45	62%
Carozzo <i>et al.</i>	1996	Espanha	70	27,1%
Mignona <i>et al.</i>	1996	Itália	178	34,8%
Imhof <i>et al.</i>	1997	Alemanha	84	16%
Chosidow <i>et al.</i>	1997	França	102	4,9%
Grote <i>et al.</i>	1998	Alemanha	24	4,2%
Ingafou <i>et al.</i>	1998	Inglaterra	55	0%
Dupond <i>et al.</i>	1998	França	28	29%
Van der Meij <i>et al.</i>	2000	Holanda	55	0%
Henderson <i>et al.</i>	2001	Inglaterra	40	20%
Daramola <i>et al.</i>	2002	Nigéria	57	15,8%
Eisen <i>et al.</i>	2002	EUA	195	0%
Figueiredo <i>et al.</i>	2002	Brasil	68	8,8%
Gandolfo <i>et al.</i>	2004	Itália	402	19,3%
Grossmann <i>et al.</i>	2007	Brasil	215	2,3%

n= número de pacientes