



C A P Í T U L O 6

Qual é a relação entre hipovitaminose D e o líquen plano oral em termos de ocorrência, gravidade clínica e resposta terapêutica?

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.127112613016>

Angelina Souza de Sá

João Victor Silva Couto

Luiza Franco Oliveira

Maria Carolina Vicente de Oliveira

Maria Clara Souza Castro Gomes

Maria Eduarda Benevides Penha

Vivianne Carvalho Barros Tureta

Laís Canêdo Martins

Maria Clara Fernandes Ribeiro Dantas

Vitória Batista Clemente

Flávia Almeida Ribeiro Scalioni

Gisele Maria Campos Fabri

RESUMO: Introdução: O líquen plano oral (LPO) é uma doença inflamatória mucocutânea crônica mediada por resposta imune celular, caracterizada por destruição de queratinócitos basais, manifestações clínicas persistentes e potencial de transformação maligna. Evidências recentes têm sugerido uma possível relação entre a hipovitaminose D, a atividade inflamatória e a gravidade das lesões. **Objetivo:** Este trabalho buscou sintetizar as evidências científicas disponíveis sobre a associação

entre vitamina D e LPO, abordando aspectos clínicos, imunológicos e terapêuticos, de modo a apoiar a compreensão dos mecanismos envolvidos e auxiliar a tomada de decisão clínica. **Resultados:** A análise dos 16 estudos incluídos mostrou que a maioria identificou níveis reduzidos de vitamina D em pacientes com LPO, sobretudo nas formas erosiva e atrófica, sugerindo participação da vitamina na modulação inflamatória e severidade clínica. Parte dos estudos evidenciou melhora sintomática e redução de marcadores inflamatórios após suplementação, enquanto outros não demonstraram associação estatisticamente significativa, reforçando a influência de fatores como exposição solar e variabilidade individual. O conjunto das evidências indica papel potencial da hipovitaminose D na fisiopatologia e na expressão clínica do LPO. **Conclusão:** Embora os dados apontem relação consistente entre deficiência de vitamina D, inflamação e gravidade do LPO, a heterogeneidade metodológica reforça a necessidade de estudos mais robustos; a suplementação pode ser considerada adjuvante em pacientes deficientes, especialmente em casos erosivos e persistentes.

What is the relationship between vitamin D deficiency and oral lichen planus in terms of occurrence, clinical severity, and therapeutic response?

ABSTRACT: Introduction: Oral lichen planus (OLP) is a chronic immune-mediated mucocutaneous disease marked by basal keratinocyte apoptosis, persistent mucosal inflammation and potential malignant transformation, with recent evidence suggesting a possible interaction between vitamin D deficiency and disease severity. **Aim:** This study aimed to synthesize current scientific evidence regarding the association between vitamin D and OLP, discussing clinical, immunological and therapeutic implications to support better understanding and clinical decision-making. **Results:** Analysis of 16 included studies revealed that most demonstrated reduced serum vitamin D levels in OLP patients, particularly in erosive and atrophic forms, indicating a potential role for vitamin D in inflammatory modulation and disease severity. Several studies reported clinical improvement and reductions in inflammatory cytokines after supplementation, whereas a smaller portion found no statistically significant association, suggesting the influence of individual variability and external factors such as sunlight exposure. Overall, the accumulated evidence supports a potential link between hypovitaminosis D, inflammatory activity, and clinical expression of OLP. **Conclusion:** Despite promising findings, heterogeneity among study designs highlights the need for more standardized and larger investigations; vitamin D supplementation appears to be a beneficial adjunct in deficient patients, especially those with erosive or persistent OLP.

INTRODUÇÃO

O líquen plano oral (LPO) é uma doença mucocutânea crônica, decorrente de uma resposta imune celular que tem como alvo os queratinócitos basais da mucosa oral (Neville *et al.*, 2025). Clinicamente, o LPO apresenta diferentes padrões morfológicos, como reticular, papular e em placa, dentre os quais as formas atróficas (eritematosa pela perda de espessura epitelial) e erosiva (com ulceração evidente) são mais sintomáticas (Eisen *et al.*, 2005). A sintomatologia inclui dor, ardor e desconforto durante a alimentação, impactando negativamente na qualidade de vida e nas funções mastigatórias, fonéticas e estéticas dos pacientes (Hashemy *et al.*, 2016). A doença tem predileção por mulheres adultas de meia-idade, geralmente entre 40 e 60 anos, sendo que sua prevalência mundial varia entre 0,1% a 2,2% (Neville *et al.*, 2025; Druzijanic *et al.*, 2023). Embora o LPO seja classificado como uma lesão potencialmente maligna, sua etiologia e mecanismos patogênicos permanecem desconhecidos (Neville *et al.*, 2025).

A ativação de linfócitos T citotóxicos e a participação de citocinas pró-inflamatórias como interferon-gama (IFN- γ) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) são responsáveis por induzir a apoptose dos queratinócitos basais, contribuindo para a persistência da inflamação (Motahari; Pournaghi Azar; Rasi, 2020). A progressão e gravidade da doença também são influenciadas pelo estresse oxidativo e pela ativação de vias inflamatórias sistêmicas (Hashemy *et al.*, 2016; Hu, 2022). Dessa forma, a vitamina D, que possui ação imunomoduladora e antioxidante, vem ganhando destaque como um possível adjuvante no controle de manifestações clínicas do LPO (Saaed *et al.*, 2022; Egido-Moreno *et al.*, 2024).

A vitamina D é um hormônio lipossolúvel produzido principalmente na pele com a exposição solar, que, após ser transformada em calcitriol, passa a atuar através do receptor de vitamina D encontrado nas células de defesa, incluindo linfócitos T, B e macrófagos (Kriegel; Manson; Costenbader, 2011). Dessa maneira, a redução da liberação de citocinas inflamatórias se dá pela função imunorregulatória, envolvendo a supressão da resposta de IFN- γ , TNF- α e o estímulo da diferenciação de linfócitos T reguladores (Motahari; Pournaghi Azar; Rsi, 2020). Além disso, a vitamina D tem importante função na manutenção da homeostase da mucosa oral, uma vez que contribui para o equilíbrio redução-oxidação e para integridade epitelial (Hu, 2022). Na odontologia, a hipovitaminose D tem sido associada a doenças inflamatórias orais, como a periodontite, mucosite e o próprio LPO (Nosratzhehi, 2023; Egido-Moreno *et al.*, 2024).

A hipótese de que a deficiência de vitamina D possa estar relacionada à gravidade e à resposta terapêutica do LPO vem sendo reforçada por diversos estudos. Bahramian *et al.* (2018) realizaram um estudo comparativo onde observou-se níveis séricos

mais baixos de vitamina D em pacientes com líquen plano oral quando comparados a indivíduos saudáveis, sugerindo uma possível relação entre a hipovitaminose D e o desenvolvimento da doença. De maneira semelhante, o estudo realizado por Druzijanic *et al.* (2023) confirmou uma diminuição nos níveis da vitamina em portadores de LPO, reforçando seu papel imunorregulatório. Além disso, Shalaby *et al.* (2024) evidenciaram melhora clínica e redução de níveis de IFN- γ salivares e teciduais de pacientes tratados com a suplementação da vitamina.

Entretanto, mesmo com evidências promissoras, ainda há lacunas na literatura no que se refere à extensão dessa associação, visto que os mecanismos moleculares e imunológicos que relacionam a hipovitaminose D e o LPO seguem parcialmente compreendidos (Motahari; Pournaghi Azar; Rasi, 2020; Egido-Moreno *et al.* 2024). De maneira adicional, a variedade metodológica entre os estudos, o tamanho reduzido das amostras e as diferenças na exposição solar comprometem o estabelecimento de conclusões definitivas (Egido-Moreno *et al.* 2024).

Desta forma, o presente trabalho tem como objetivo sintetizar as evidências científicas disponíveis acerca da relação entre líquen plano oral e a hipovitaminose D, abordando aspectos clínicos, imunológicos e terapêuticos, de modo a ampliar o conhecimento e compreensão dos Cirurgiões-Dentistas sobre o tema e apoiar tomadas de decisão na prática clínica.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, cuja busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed e Google Acadêmico, sem restrição de idioma ou de período de publicação, a fim de abranger o maior número possível de estudos relacionados ao tema. Foram utilizados como descritores os termos "*oral lichen planus*" e "*vitamin D*", combinados por meio do operador booleano "*AND*", de modo a refinar a busca e recuperar publicações que abordassem simultaneamente a hipovitaminose D e o líquen plano oral. Durante a seleção, a partir da leitura dos títulos e resumos, foram excluídos os artigos classificados como revisão, livros e documentos, meta-análise e estudo observacional. Foram incluídos os trabalhos identificados como relato de caso, estudo clínico, ensaio clínico, ensaio clínico controlado e ensaio clínico randomizado. O processo de triagem, seleção e elegibilidade dos artigos foi representado no fluxograma a seguir, conforme o modelo metodológico proposto.

RESULTADOS

Foram analisados 15 artigos científicos. Destes, 10 estudos identificaram que pacientes com LPO apresentam níveis reduzidos de vitamina D, sobretudo nas formas erosiva e atrófica, indicando possível relação com maior severidade

clínica e inflamação. Alguns desses trabalhos também relataram melhora após a suplementação vitamínica. Em contraste, 3 artigos não encontraram diferença estatisticamente significativa nos níveis de vitamina D entre pacientes com LPO e controles, sugerindo influência de fatores externos e variabilidade individual. De forma geral, a maior parte dos estudos analisados indica que a deficiência de vitamina D é frequente em pacientes com LPO e pode estar associada à maior severidade da doença e inflamação. Contudo, uma parcela menor dos artigos não confirmou essa relação estatisticamente. Os dados encontrados dos trabalhos incluídos nessa revisão encontram-se na Tabela 1.

Nº	Autores (Ano)	Principais achados
01	(ABOUSHOUSA; KAMAL; ALI, 2025).	Caso-controle observacional. O estudo identificou que pacientes com Líquen Plano Oral (LPO) apresentaram prevalência significativamente maior de deficiência de vitamina D quando comparados aos controles saudáveis. Entre os pacientes, indivíduos com formas erosivas e atróficas demonstraram maior comprometimento dos níveis séricos. A análise estatística mostrou que a deficiência de vitamina D representa fator associado ao desenvolvimento e à maior gravidade do LPO, reforçando seu papel potencial na modulação da doença. Os autores concluem que a baixa vitamina D é comum em LPO e pode contribuir para a expressão clínica mais severa, recomendando que sua avaliação seja considerada no manejo desses pacientes.
02	(BAHRAMIAN <i>et al.</i> , 2018).	Caso-controle. O estudo comparou os níveis séricos de vitamina D em 18 pacientes com LPO e 18 indivíduos saudáveis. Os resultados mostraram que, embora os pacientes com LPO apresentassem valores médios de vitamina D ligeiramente menores do que os controles, essa diferença não foi estatisticamente significativa ($p=0.346$). Assim, o estudo conclui que não há evidência de que pacientes com LPO possuam deficiência de vitamina D em relação à população saudável. Os autores sugerem que fatores externos, como exposição solar, idade, estado nutricional e características individuais podem influenciar os níveis de vitamina D e justificar as variações observadas. Recomenda-se que estudos futuros incluam amostras maiores e avaliem diferentes formas de LPO e gravidade clínica.

03	(CALTRAN <i>et al.</i> , 2024).	Relato de caso. O artigo descreve o caso de uma paciente com LPO Erosivo, apresentando dor intensa e pouca resposta ao uso inicial de corticosteroides tópicos. A investigação sorológica revelou deficiência de vitamina D3, o que levou à implementação de um protocolo de suplementação associado ao tratamento convencional. Durante o acompanhamento, observou-se melhora progressiva da sintomatologia e significativa regressão das lesões ulceradas, coincidindo com a normalização dos níveis séricos de vitamina D3. Os achados sugerem que a suplementação dessa vitamina pode potencializar o controle clínico, reduzindo a inflamação e contribuindo para a recuperação das lesões em casos mais severos.
04	(DRUŽIJANIĆ <i>et al.</i> , 2023).	Caso-controle observacional. A análise dos 68 participantes revelou que os pacientes com Líquen Plano Oral (LPO) apresentaram concentrações séricas de vitamina D significativamente menores quando comparados ao grupo controle saudável. A maioria dos indivíduos com LPO apresentou valores classificados como insuficiência ou deficiência, enquanto o número de participantes com níveis adequados foi substancialmente maior no grupo controle. Ao comparar as manifestações clínicas, constatou-se que pacientes com LPO erosivo exibiram níveis séricos de vitamina D ainda mais reduzidos em relação ao LPO não erosivo, indicando possível relação entre hipovitaminose D e maior severidade do quadro clínico. Além disso, todos os cinco pacientes que desenvolveram carcinoma oral a partir da forma erosiva do LPO também apresentavam concentrações de vitamina D baixas, reforçando a possível associação entre deficiência desse micronutriente, formas mais agressivas de LPO e risco de transformação maligna. Esses achados sugerem que a avaliação da vitamina D pode ser uma ferramenta relevante no acompanhamento clínico de pacientes com LPO, especialmente para prevenir a evolução para formas erosivas e reduzir o risco de malignização.

05	(DU <i>et al.</i> , 2017).	Estudo do tipo observacional longitudinal. O estudo avaliou 182 pacientes com Líquen Plano Oral (LPO) ao longo de um período de acompanhamento médio de 5,2 anos. A maioria apresentou a forma reticular ou erosiva, sendo esta última mais frequentemente associada a sintomas e maior extensão das lesões. O principal achado foi a identificação de três casos de transformação maligna para carcinoma espinocelular (1,65%). Esses pacientes tinham histórico de lesões erosivas persistentes e localizadas principalmente na mucosa jugal. O estudo também mostrou que lesões crônicas, erosivas e não resolvidas apresentaram maior probabilidade de transformação maligna, reforçando a necessidade de monitoramento regular. O tabagismo e o consumo de álcool estavam pouco presentes entre os casos de malignidades, sugerindo que, isoladamente, o LPO pode representar um fator de risco independente, ainda que com baixa prevalência.
06	(DU <i>et al.</i> , 2017).	Estudo experimental. O estudo demonstrou que lesões de Líquen Plano Oral (LPO) apresentam intensa inflamação, marcada por infiltração linfocitária, aumento da atividade da enzima mieloperoxidase (MPO) e redução significativa da expressão do receptor de vitamina D (VDR). Identificou-se uma resposta imune predominante de células T helper do tipo 1, com elevações expressivas do fator de transcrição T-bet e citocinas pró-inflamatórias. Os pacientes também exibiram níveis séricos reduzidos de 25-hidroxicalciferol. No modelo celular com queratinócitos epidérmicos humanos (HaCaT) estimuladas por lipopolissacarídeos (LPS), houve forte indução do fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interleucina 1 beta (IL-1 β) e interleucina 6 (IL-6), a qual foi revertida de forma dose-dependente pela 1,25-di-hidroxitamina D ₃ . [1,25(OH) ₂ D ₃]. A vitamina D ativa suprimiu especificamente a via do fator nuclear kappa B (NF- κ B), sem interferir na via da proteína ativadora 1 (AP-1) e sua ação anti-inflamatória mostrou-se dependente da presença do receptor VDR.

07	(EISEN <i>et al.</i> , 2005).	Estudo do tipo revisão narrativa. O Líquen Plano Oral (LPO) é uma doença inflamatória crônica, de provável origem autoimune mediada por células T, que pode assumir formas reticular, atrófica e erosiva, sendo esta última a mais sintomática. LPO apresenta potencial de transformação maligna para carcinoma espinocelular, embora em baixa proporção, justificando acompanhamento contínuo. Fatores como trauma, estresse, restaurações metálicas e determinados medicamentos podem agravar ou desencadear quadros semelhantes. O diagnóstico baseia-se na combinação entre a clínica e a biópsia, apesar da baixa concordância entre achados clínicos e histológicos. Lesões podem ocorrer também em pele, genitais, esôfago e unhas, sem relação direta com a gravidade das manifestações orais. O tratamento não é curativo; busca-se controle e alívio dos sintomas. Corticosteroides tópicos são o padrão terapêutico mais eficaz, enquanto imunossuppressores sistêmicos são reservados para casos graves ou refratários. Higiene oral adequada e eliminação de fatores traumáticos são fundamentais para melhora clínica.
08	(EL-MARSSAFY <i>et al.</i> , 2022).	Estudo observacional analítico do tipo caso-controle. A amostra do estudo foi composta por 90 participantes, distribuídos igualmente em três grupos: LPO assintomático, LPO sintomático e controles saudáveis. Não houve diferença significativa entre os grupos quanto à idade ou gênero. Os níveis séricos de vitamina D apresentaram diferença estatisticamente significativa entre os grupos, sendo mais baixos nos pacientes com LPO, especialmente na forma sintomática, que exibiu valores médios menores que os do grupo assintomático e substancialmente inferiores aos controles. Além disso, o grupo sintomático concentrou os maiores percentuais de indivíduos com deficiência e deficiência severa de vitamina D. A análise da expressão gênica demonstrou aumento significativo das citocinas pró-inflamatórias interleucina 17A (IL-17A) e interleucina 6 (IL-6) nos dois grupos com LPO, com maior expressão no grupo sintomático em comparação ao assintomático. Em ambos os casos, os valores foram significativamente superiores aos observados nos controles saudáveis. De forma geral, os resultados indicam que a deficiência de vitamina D está associada tanto à presença quanto à maior severidade clínica do LPO, acompanhada de elevação de marcadores inflamatórios relacionados à progressão da doença.

09	(HU., 2022).	Caso-controle. O estudo caso-controle analisou 131 indivíduos para investigar a relação entre vitamina D, marcadores inflamatórios e capacidade antioxidante total em pacientes com Líquen Plano Oral (LPO). Os grupos não diferiram quanto a variáveis antropométricas, porém o grupo LPO apresentou maior prevalência de deficiência grave de vitamina D, ainda que sem significância estatística. Observou-se redução significativa da capacidade antioxidante total nos pacientes com LPO, bem como elevação relevante dos marcadores inflamatórios fator de necrose tumoral alfa (TNF-α), interleucina 6 (IL-6) e proteína C-reativa de alta sensibilidade (hs-CRP). Ademais, os níveis de vitamina D apresentaram correlações significativas com a capacidade antioxidante total (TAC), a interleucina 6 (IL-6) e a proteína C-reativa de alta sensibilidade (hs-CRP), indicando que menores concentrações desse micronutriente associam-se a maior inflamação e estresse oxidativo. Esses achados reforçam que a vitamina D pode desempenhar papel relevante na fisiopatologia do LPO, influenciando tanto a resposta inflamatória quanto o balanço antioxidante.
10	(NOSRATZEH, 2023).	Estudo transversal. O estudo avaliou 50 pacientes com Líquen Plano Oral (LPO) e 50 indivíduos saudáveis, analisando os níveis séricos de vitamina D e anticorpos antinucleares (ANA). Os resultados mostraram que não houve diferença estatisticamente significativa entre pacientes e controles quanto aos níveis médios de vitamina D ($p=0.25$) e ANA ($p=0.34$). Apesar da ausência de significância estatística, observou-se que 28% dos pacientes apresentaram deficiência de vitamina D e 36% apresentaram níveis insuficientes, proporções semelhantes às do grupo controle. Além disso, 12% dos pacientes com LPO apresentaram ANA positivo, mas sem diferença significativa quando comparados aos controles. O estudo não identificou associação entre níveis de vitamina D ou ANA e os diferentes subtipos clínicos de LPO (erosivo/atrófico ou não erosivo). Os achados reforçam a alta prevalência de deficiência de vitamina D na população geral, mas não confirmam um papel direto da vitamina D ou ANA na patogênese do LPO dentro da amostra estudada. Os autores destacam a necessidade de amostras maiores e investigações moleculares para esclarecer a possível participação do sistema imune e dos receptores de vitamina D na doença.

Qual é a relação entre hipovitaminose D e o líquen plano oral em termos de ocorrência, gravidade clínica e resposta terapêutica?

11	(RAHMADHINI; HIDAYAT; ZAKIAWATI, 2025).	Série de casos. A análise dos dois casos apresentados demonstrou que pacientes com Líquen Plano Oral (LPO) recalcitrante, especialmente na forma erosiva, apresentavam deficiência de vitamina D, condição que contribuiu para a persistência e lentidão na cicatrização das lesões. Em ambos os casos, apesar do uso inicial de corticosteroides tópicos e terapias de suporte, a melhora clínica completa só ocorreu após a suplementação de vitamina D, indicando sua relevância como fator modificador da resposta inflamatória e da regeneração mucosa. Os achados evidenciaram que a deficiência de vitamina D pode atuar como fator agravante do LPO, favorecendo a apoptose de queratinócitos, piora das erosões e redução da capacidade de reparo tecidual. A reposição vitamínica acelerou o processo de cicatrização, reduziu a intensidade da dor e melhorou a evolução clínica, mesmo em pacientes com comorbidades, como diabetes, que naturalmente retardam a resposta terapêutica. Assim, os casos reforçam que a avaliação dos níveis séricos de vitamina D deve ser integrada à abordagem de pacientes com LPO persistente, e que sua suplementação constitui uma estratégia terapêutica adjuvante eficaz, capaz de potencializar os efeitos dos corticosteroides tópicos, reduzir a inflamação e favorecer a remissão das lesões. O estudo conclui que a vitamina D desempenha papel essencial no manejo de LPO recalcitrante, contribuindo para tratamentos mais eficazes e desfechos clínicos superiores.
12	(SHALABY <i>et al.</i> , 2024).	Ensaio clínico randomizado. O estudo demonstrou que pacientes com Líquen Plano Oral (LPO) sintomático e com deficiência de vitamina D apresentaram melhora clínica significativamente maior quando receberam suplementação de vitamina D associada ao uso de corticosteroides sistêmicos, em comparação ao uso isolado de corticosteroides. Após quatro semanas, o grupo suplementado exibiu redução mais acentuada na dor, na gravidade clínica das lesões e nos níveis de interferon gama (IFN- γ) tanto na saliva quanto no tecido, indicando impacto direto na modulação imunológica. Os dados confirmam que a vitamina D possui efeito anti-inflamatório adjuvante, reduzindo citocinas pró-inflamatórias e potencializando a resposta terapêutica convencional. Conclui-se que a suplementação de vitamina D representa uma estratégia eficaz para otimizar o tratamento de LPO em pacientes deficientes, além de que o interferon gama (IFN- γ) salivar pode atuar como marcador útil de monitoramento da atividade da doença.

13	(SHALABY <i>et al.</i> , 2025).	Caso-controle observacional. O estudo identificou que pacientes com Líquen Plano Oral (LPO) apresentaram níveis séricos de vitamina D significativamente menores em comparação aos controles saudáveis. A deficiência de vitamina D foi muito mais frequente em LPO, especialmente nos tipos erosivo e atrófico, demonstrando associação direta com maior gravidade clínica da doença. A análise estatística revelou que a deficiência de vitamina D aumentou de forma expressiva o risco de desenvolvimento de LPO, além de elevar a probabilidade de evolução para formas mais severas. Embora não tenha havido diferença significativa entre lesões displásicas e não displásicas em valores absolutos, níveis séricos maiores reduziram o risco de displasia após ajuste por fatores de confusão. Depressão e baixa exposição solar também se associaram à deficiência de vitamina D. Os achados concluem que a deficiência de vitamina D é um importante fator de risco tanto para o aparecimento quanto para o agravamento do LPO, reforçando sua relevância clínica no monitoramento e manejo da doença.
14	(SHALABY <i>et al.</i> , 2025).	Caso-controle. A análise envolveu 35 pacientes com Líquen Plano Oral (LPO) e 35 indivíduos saudáveis, comparados quanto aos níveis séricos de vitamina D (SVDL) e possíveis fatores associados. Os resultados demonstraram que os controles apresentaram níveis significativamente maiores de vitamina D que os pacientes com LPO ($P \leq 0,001$). Observou-se, ainda, diferença relevante entre os três subtipos clínicos da doença, sendo o tipo erosivo o que exibiu os menores valores de vitamina D ($P \leq 0,001$), indicando sua associação com formas mais graves. A deficiência de vitamina D (≤ 20 ng/mL) foi significativamente mais prevalente no grupo LPO ($P \leq 0,001$) e mais pronunciada nos tipos erosivo e atrófico, em comparação ao reticular. Não houve diferença entre as lesões displásicas e as não displásicas quanto aos níveis séricos da vitamina D. Fatores externos também influenciaram a deficiência detectada; a depressão e a baixa exposição solar aumentaram significativamente a frequência de pacientes com níveis reduzidos de vitamina D ($P = 0,001$ e $P = 0,027$, respectivamente). A análise estatística revelou ainda uma relação direta e significativa entre os níveis séricos da vitamina e o risco de LPO, com odds ratio de 1.38 (IC95% = 1,18–1,617), reforçando o papel da vitamina como possível moduladora da doença. Os achados indicam que a deficiência de vitamina D está fortemente associada ao desenvolvimento do LPO e às suas formas mais graves, mesmo quando se consideram múltiplos fatores de confusão, como dieta, sexo, classe socioeconômica, exposição solar e aspectos psicológicos.

15	(THUM-TYZO; TYZO; CHALAS, 2024).	Estudo observacional transversal. O estudo incluiu 53 pacientes com Líquen Plano Oral (LPO), predominando mulheres de meia-idade. A concentração média de vitamina D ³ foi baixa em todo o grupo (14,37 ± 4,95 ng/ml) e nenhum paciente apresentou níveis dentro da faixa considerada normal. A insuficiência ocorreu em 84,91% dos indivíduos e a deficiência em 15,09%. O reticular foi o tipo clínico mais frequente e a maioria dos pacientes apresentou lesões sintomáticas. Níveis de vitamina D significativamente mais baixos foram observados em pacientes com sangramento gengival e dor gengival, além daqueles com lesões cutâneas associadas, sugerindo relação entre hipovitaminose D, inflamação oral e manifestações extraorais. Não houve diferenças significativas nos níveis de vitamina D entre faixas etárias ou entre homens e mulheres. Os achados indicam que níveis reduzidos de vitamina D ³ estão fortemente associados à presença do LPO e podem contribuir para piora clínica, especialmente quanto às alterações gengivais e risco periodontal. Os autores sugerem que o monitoramento e a suplementação de vitamina D podem ser relevantes no manejo desses pacientes.
----	----------------------------------	---

Tabela 1 – Síntese dos autores e dos seus principais achados sobre o Líquen Plano Oral e a Hipovitaminose D.

DISCUSSÃO

O Líquen Plano Oral (LPO) caracteriza-se como uma doença inflamatória crônica mucocutânea imunomediada, a qual é frequentemente associada a diversas doenças sistêmicas, porém ainda sem etiologia definida (Moreno *et al.*, 2024; Motahari, Azar e Rasi, 2020). A enfermidade possui vários fatores de predisposição, como estresse psicológico, predisposição genética, resposta autoimune, medicamentos e, o fator a ser estudado, as deficiências nutricionais (Moreno *et al.*, 2024). O LPO acomete diversas regiões do corpo e enquanto nas lesões cutâneas elas são autolimitadas e causam prurido, as lesões orais apresentam-se de forma crônica e persistente, possuem episódios em que entram em remissão ou exacerbação, além de possuírem potencial de transformação maligna (Saeed *et al.*, 2022; Eisen *et al.*, 2005). Clinicamente, pacientes relatam sensações de queimadura, dor e desconforto ao falar ou mastigar, além de apresentar regiões eritematosas e ulceradas (Eisen *et al.*, 2005).

Estudos recentes apontam uma possível relação com a deficiência de vitamina D, uma vez que receptores de vitamina D (VDR – *Vitamin D Receptor*) estão presentes nos linfócitos T (LT) e macrófagos; quando há hipovitaminose D e redução da expressão de VDR, as vias inflamatórias são favorecidas: ativação do NF-κB (Fator

Nuclear Kappa B), aumento de citocinas pró-inflamatórias (IFN- γ - Interferon-gama, IL-1 β - interleucina – 1beta) e maior apoptose de queratinócitos, contribuindo para o desenvolvimento de lesões (Motahari, Azar e rasi, 2020). Além disso, Gupta e Jawada (2015) reforçam a ideia de que o Líquen Plano Oral é mediado por linfócitos T citotóxicos, levando a morte dos queratinócitos e evidenciando que a vitamina D é só um componente que modula a resposta imune. Os estudos de Du *et al.* (2017) complementaram e mostraram que a vitamina D quando ativada gera uma redução de citocinas pró inflamatórias, já que inibe a via NF-kB, no entanto é necessário a expressão do receptor VDR (em regiões de lesão se encontra em falta).

Hu *et al.*, (2021) realizaram um estudo com o intuito de estudar a relação entre níveis séricos de vitamina D e marcadores inflamatórios, no qual foram examinados 131 pacientes doentes (possuíam LPO) coletando 8 ml de sangue avaliando fatores sanguíneos, marcadores inflamatórios, como TNF- α (Fator de necrose tumoral alfa) e IL-6 (Interleucina – 6), e níveis de antioxidantes. Após a coleta de dados, foi realizada a análise que revelou relação significativa dos níveis de vitamina D em paciente com líquen plano oral (Hu, 2021). Em contrapartida, um estudo realizado com 18 pacientes contendo LPO revelou níveis médios de vitamina D inferiores no grupo LPO ($30,7 \pm 20,38$ g/ml) quando comparados com o grupo controle (saudáveis) ($36,45 \pm 15,33$ g/ml), porém essa diferença não foi estatisticamente relevante (Bahamian I. *et al.*, 2018). No estudo feito por Nosratzahi (2023) também não foram encontradas grandes diferenças nos níveis séricos de vitamina D em pacientes acometidos por Líquen Plano Oral e pacientes saudáveis, apesar de muitos deles terem falta dessa vitamina.

Ainda que alguns estudos indiquem uma falta de associação ou então que não há relevância estatística, a grande maioria sugere a suplementação de vitamina D, já que possui propriedades imunomoduladoras, anti-inflamatórias e antimicrobianas, além de ter mostrado um efeito supressor sobre citocinas pró-inflamatórias Th1 enquanto aumenta a secreção de citocinas anti-inflamatórias, indicando-a como potencial agente auxiliar na melhora clínica do LPO (Shalaby *et al.*, 2024).

Estudos de Druzjaniy *et al.* (2023), El-Marssafy *et al.* (2022) e Shalaby *et al.* (2025) destacaram que pacientes com lesões sintomáticas ulceradas apresentam níveis ainda mais reduzidos de vitamina D do que aqueles com lesões reticulares assintomáticas, aumentando a hipótese de que essa vitamina não só participa da patogênese do Líquen Plano Oral, mas também age no grau de severidade das lesões. Entretanto, Thum-Tyzo e Chayas (2024) perceberam que, mesmo que os pacientes com LPO apresentassem valores medianos menores, ainda permaneciam dentro da faixa de normalidade, até nos casos mais graves.

Em relação ao tratamento, alguns estudos tratam a suplementação de vitamina D como uma alternativa terapêutica, no qual destacam uma diminuição da dor e da inflamação de pacientes que possuíam deficiência dessa vitamina e receberam a suplementação (Saeed *et al.*, 2022; Caltran *et al.*, 2024; Rahmadhini, Hidayat e Zakiawati, 2025). Em contrapartida, Aboushousha, Kamal e Ali (2025) evidenciaram em seu estudo que a suplementação de vitamina D pode não ser tão eficaz assim no tratamento, já que a suplementação de zinco apresentou resultados muito mais eficientes, mostrando que sua eficácia depende de muito fatores como da quantidade utilizada, do tempo e da resposta do paciente

CONCLUSÃO

Fundamentado na literatura consultada, conclui-se que:

- A deficiência de vitamina D está frequentemente associada ao Líquen Plano oral, especialmente nas formas erosivas e atróficas, nas quais há maior intensidade inflamatória e predisposição a danos teciduais.
- A vitamina D atua sobre vias como NF-kB, na diferenciação de linfócitos Th1 e Th17 e na produção de citocinas, contribuindo para a regulação inflamatória da doença.
- A redução da expressão do receptor de vitamina D nos tecidos lesionados contribui para o aumento do quadro inflamatório, favorecendo a dor, cronicidade e resistência terapêutica.
- A suplementação pode auxiliar na melhora clínica, especialmente em indivíduos com hipovitaminose, reduzindo sintomas, tamanho da lesão e marcadores inflamatórios, embora a sua eficácia varie conforme a gravidade e características individuais dos pacientes.
- A diversidade de resultados entre os estudos reforça a necessidade de padronização metodológica e de estudos mais amplos que esclareçam melhor a relação entre a vitamina D, expressão de VDR e atividade inflamatória no Líquen Plano Oral.

REFERÊNCIAS

ABOUSHOUSA, A.; KAMAL, Y.; ALI, S. Supplementary zinc and vitamin D in management of symptomatic oral lichen planus: a three-arm randomized clinical trial. **BMC Oral Health**, v. 25, n. 1, 2025.

BAHRAMIAN, A. *et al.* Comparing vitamin D serum levels in patients with oral lichen planus and healthy subjects. **Journal of dentistry** (Shiraz, Iran), v. 19, n. 3, p. 212–216, 2018.

CALTRAN, M. O. *et al.* Suplementação de vitamina D3 (OH25) como terapia adjuvante em paciente com líquen plano oral erosivo: um relato de caso. **Revista Odontológica do Brasil Central**, v. 33, n. 92, p. 116–126, 2024.

DRUŽIJANIĆ, A. *et al.* Serum concentration of vitamin D in patients with oral lichen planus. **Acta stomatologica Croatica**, v. 57, n. 3, p. 265–272, 2023.

DU, J. *et al.* Experimental study on 1,25(OH)₂D₃ amelioration of oral lichen planus through regulating NF-κB signaling pathway. **Oral diseases**, v. 23, n. 6, p. 770–778, 2017.

EGIDO-MORENO, S. *et al.* Association of vitamin D levels and oral lichen planus. Systematic review and meta-analysis. **Medicina oral, patologia oral y cirugía bucal**, v. 29, n. 5, p. e626–e633, 2024.

EISEN, D. *et al.* Number V Oral lichen planus: clinical features and management. **Oral diseases**, v. 11, n. 6, p. 338–349, 2005.

EL-MARSSAFY, L. H. *et al.* Serum vitamin D level in healthy individuals versus patients with symptomatic and asymptomatic oral lichen planus. **Cellular and Molecular Biology**, v. 68, n. 2, p. 19–25, 2022.

HASHEMY, S. Y. *et al.* Oxidative stress factors and C-reactive protein in patients with oral lichen planus before and 2 weeks after treatment. **Journal of oral pathology & medicine: official publication of the International Association of Oral Pathologists and the American Academy of Oral Pathology**, v. 45, n. 1, p. 35–40, 2016.

HUY, Y. The relationship between serum vitamin D level with inflammatory markers and Total Antioxidant Capacity in Oral lichen planus. **Cellular and molecular biology** (Noisy-le-Grand, France), v. 67, n. 5, p. 227–232, 2022.

KRIEGEL, M. A.; MANSON, J. E.; COSTENBADER, K. H. Does vitamin D affect risk of developing autoimmune disease?: a systematic review. **Seminars in arthritis and rheumatism**, v. 40, n. 6, p. 512–531.e8, 2011.

MOTAHARI, P.; AZAR, F.; RASI, A. Role of vitamin D and vitamin D receptor in oral lichen planus: A systematic review. **Ethiopian journal of health sciences**, v. 30, n. 4, p. 615–622, 2020.

NEVILLE, Brad W.; ALLEN, Carl M.; Douglas D. Damm; *et al.* **Patologia Oral e Maxilofacial**. 5. ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2025. *E-book*. p.769. ISBN 9786561110129.

NOSRATZEHI, T. Serum vitamin D and antinuclear antibody level in oral lichen planus patients: a cross-sectional study. **Annals of medicine and surgery** (2012), v. 85, n. 2, p. 136–139, 2023.

RAHMADHINI, E. N.; HIDAYAT, W.; ZAKIAWATI, D. Vitamin D in the Treatment of Recalcitrant Oral Lichen Planus: A Case Series. **International journal of women's health**, v. 17, p. 3229–3239, 2025.

SAEED, S. *et al.* Vitamin D in the treatment of oral lichen planus: A systematic review. **Biomedicines**, v. 10, n. 11, p. 2964, 2022.

SHALABY, R. *et al.* The role of vitamin D in amelioration of oral lichen planus and its effect on salivary and tissue IFN- γ level: a randomized clinical trial. **BMC oral health**, v. 24, n. 1, p. 813, 2024.

SHALABY, R. *et al.* The role of vitamin D deficiency in the development and severity of oral lichen planus: a case-control study. **Clinical oral investigations**, v. 29, n. 6, p. 320, 2025.

THUM-TYZO, K.; TYZO, B.; CHALAS, R. Oral lichen planus among patients from Lublin Region in relation to 25-hydroxy-vitamin D3 serum level. **Annals of Agricultural and Environmental Medicine**, v. 31, n. 1, p. 138–143, 2024.