NÍVEIS DE ALFA-AMILASE SALIVAR E ESTRESSE EM INDIVÍDUOS COM LÍQUEN PLANO BUCAL: UM ESTUDO CASO-CONTROLE

Lísia Daltro Borges Alves¹; Juliana Araújo da Silva Simoura²; Alessandra Lais Pinho Valente Pires³; Franco Arsati⁴; Ynara Bosco de Oliveira Lima-Arsati⁵ e Valéria Souza Freitas⁶

1. Bolsista PIBIC/CNPq, Graduanda em Odontologia, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: lisia_94@hotmail.com
2. Pesquisadora do Núcleo de Câncer Oral, Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: julianasimoura.uefs@gmail.com
3. Doutoranda do Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: lecavalent@hotmail.com
4. Pesquisador do Núcleo de Câncer Oral, Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: farsati@gmail.com
5. Pesquisador do Núcleo de Câncer Oral, Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: ynaralima76@gmail.com
6. Orientadora, Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: valeria.souza.freitas@gmail.com

PALAVRAS-CHAVE: líquen plano bucal; saliva; estresse.

INTRODUÇÃO

O Líquen Plano Bucal (LPB) é uma doença inflamatória crônica, que acomete principalmente mulheres, brancas, a partir da quarta década de vida. Sua prevalência pode variar entre 0,02 a 4% (PAYERAS *et al.*, 2013; SCATTARELLA *et al.*, 2011).

Embora tenha sido descrita desde 1968, sua etiologia permanece incerta (ISMAIL; KUMAR; ZAIN, 2007). Os estudos têm investigado o papel dos fatores psicológicos (estresse, ansiedade e depressão) como possíveis fatores desencadeadores ou agravantes do LPB (SCATTARELLA *et al.*, 2011; SOUSA; ROSA, 2008).

Para mensurar e quantificar esses fatores, alguns estudos utilizam instrumentos psicológicos (SOUSA; ROSA, 2008), mas, diante da subjetividade destes testes, têm-se avaliado biomarcadores salivares de estresse, como a desidroepiandrosterona, o cortisol e a alfa-amilase, por apresentarem uma medida psicofisiológica de maior precisão. Entretanto, muitos resultados são controversos, necessitando de mais investigações (GIRARDI; LUZ; CHERUBINI; FIGUEIREDO; *et al.*, 2011; NADENDLA, 2014; PIPPI *et al.*, 2014; SHAH; ASHOK; SUJATHA, 2015). Deste modo, o objetivo deste estudo foi avaliar os níveis de alfa-amilase salivar (A-AS) e estresse em indivíduos com LPB.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo caso-controle conduzido no Centro de Referência em Lesões Bucais (CRLB) da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), após aprovação do Comitê de Ética em Seres Humanos (CAAE: 05590612.7.0000.0053; parecer 114.132).

O grupo caso foi constituído por 23 indivíduos com diagnóstico clínico/histopatológico de LPB, e o controle, por 23 indivíduos sem a doença pareado por sexo e idade provenientes da mesma população que originou os casos. Os grupos foram submetidos a exame clínico da cavidade bucal, entrevista estruturada, a teste psicológico (Escala de Estresse Percebido) e coleta de saliva em três momentos distintos (ao acordar, 30 minutos após acordar e antes de dormir). O padrão de secreção da A-AS foi avaliado pelo método imunoenzimático.

Utilizou-se o teste de Mann-Whitney para comparar as medianas da resposta da A-AS ao acordar, e dos níveis deste biomarcador em cada um dos tempos de coleta entre casos e controles. Foi calculado o coeficiente de correlação de Spearman. O nível de significância foi de 5%.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A população do estudo foi constituída por 46 indivíduos, em que 69,6% apresentavam idade acima dos 40 anos. A maioria era mulher (73,9%), autodeclarados não brancos (84,8%). A forma clínica do LPB mais frequente foi a reticular (69,7%), seguida da apresentação em placa e erosivo, ambas representando 13% dos casos.

Ao aplicar a Escala de Estresse Percebido (EPP), os escores variaram de 0 a 41 pontos, com mediana de 26 (14-31) no grupo caso, e de 3 a 33 pontos no grupo controle, com mediana de 18 (14-24). A diferença entre os grupos foi significativa ($p = 0,04$, teste de Mann-Whitney). Resultados semelhantes foram encontrados por outros autores como Pippi *et al.*, (2014), Čanković; Bokor-Bratić; Novović, (2015), Gavic *et al.*, (2014) e Gholizadeh *et al.*, (2014).

Os resultados indicaram uma chance quase quatro vezes maior ($OR = 3,5$) de indivíduos com estresse desenvolverem LPB, quando comparados ao grupo controle. Čanković; Bokor-Bratić; Novović, (2015) em seu estudo encontraram uma OR de 1,97, revelando que, a cada nova experiência estressante, aumenta-se em quase duas vezes a chance de desenvolver LPB. No entanto, estudos realizados anteriormente contrapõem os nossos achados (GIRARDI *et al.*, 2011; HIROTA *et al.*, 2013; KALKUR; SATTUR; GUTTAL, 2015; MOTALLEBNEZHAD *et al.*, 2014; NOSRATZEHI *et al.*, 2014).

Discrepâncias entre os resultados dos estudos envolvendo LPB e fatores psicológicos podem ser reflexo da falta de padronização metodológica (GIRARDI; LUZ; CHERUBINI; DE FIGUEIREDO; *et al.*, 2011). Nessa perspectiva, o nosso estudo também avaliou as concentrações de A-AS na tentativa de melhor esclarecer a sua correlação com o estresse em indivíduos com LPB.

Além de mensurar o estresse por meio da aplicação de teste psicológico, este estudo também avaliou as concentrações de A-AS, buscando obter padrão mais objetivo de mensuração.

Na Figura 1, tem-se os níveis medianos de A-AS nos diferentes horários de coleta. Estes achados opõem-se aos resultados encontrados por Nater *et al.*, (2007), quanto à variação da A-AS até o tempo T2, sendo constatado um padrão de perfil diurno distinto, com uma diminuição acentuada dentro de 60 minutos após o despertar e um aumento constante da atividade ao longo do dia em indivíduos saudáveis.

Figura 1 – Níveis medianos de A-AS ao acordar, trinta minutos após acordar e antes de dormir dos casos e controles, Feira de Santana, Bahia, Brasil, 2014-2016.

Ao comparar os grupos, na Tabela 1, não foi observada diferença significativa entre as concentrações ao acordar e antes de dormir. No entanto, observou-se uma

diferença estatisticamente significativa entre as medianas dos dois grupos com relação à atividade de A-AS trinta minutos após acordar ($p = 0,04$).

Tabela 1 – Comparação dos níveis medianos de A-AS (U/ml) entre casos de LPB e controles saudáveis em cada um dos momentos de coleta (ao acordar, trinta minutos após acordar e antes de dormir), Feira de Santana, Bahia, Brasil, 2014-2016.

Horário da coleta	CASOS	CONTROLES	p*
	Mediana (intervalo interquartil)	Mediana (intervalo interquartil)	
Ao acordar	48,21 (19,68 - 82,32)	28,53 (6,88 - 59,04)	0,07
Trinta minutos após acordar	50,51 (32,47 - 80,36)	33,45 (10,16 - 55,76)	0,04
Antes de dormir	41,98 (14,10 - 80,68)	46,57 (25,42 - 90,36)	0,32

* Nível de significância estatística: $p \leq 0,05$, Teste de Mann-Whitney

Os valores de A-AS de cada indivíduo ao acordar (T1) e trinta minutos após acordar (T2) foram subtraídos a fim de se obter a resposta da A-AS ao acordar (T2-T1). A média da resposta da A-AS ao acordar foi de 9,18 U/ml (-20,33 a 29,19) no grupo caso e de -0,60 U/ml (-15,74 a 19,02) no grupo controle. Quando feita a comparação entre os grupos, não houve diferença estatisticamente significativa ($p = 0,47$, teste de Mann-Whitney).

Os valores do tempo T3 (antes de dormir) foram subtraídos do tempo T2 (trinta minutos após acordar) para obter a diferença da A-AS entre esses dois tempos (T3-T2). A mediana T3-T2 entre casos foi de -6,23 U/ml (-39,03 - 41,32) e de 19,35 U/ml (3,28 - 44,60) no grupo controle. Quando feita a comparação entre os grupos através foi constatada diferença estatisticamente significativa ($p=0,02$, do teste de Mann-Whitney). Ao aplicar o coeficiente de correlação de Sperman, foi observada correlação negativa significativa entre T3-T2 e o escore do estresse ($p = 0,03$) (Tabela 2).

Tabela 2 - Correlação entre os níveis de A-AS e o escores de estresse dos casos e controles, Feira de Santana, Bahia, Brasil, 2014-2016.

Turno da coleta	Escore de estresse	
	Correlação	p**
A-AS ao acordar	0,21	0,14
α -AS noite	-0,24	0,10
T3-T2 α -AS	-0,32	0,03

Entretanto, a diferença na variação dos níveis de A-AS ao longo dos três tempos de coleta entre os grupos de comparação não foi estatisticamente significativa. Esse achado corrobora com o estudo de Pippi *et al.*, (2014), não sendo também encontrada diferença no padrão diário de secreção da A-AS entre casos de LPB e controles saudáveis.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados da aplicação dos testes psicológicos no presente estudo mostraram uma correlação positiva entre estresse e a ocorrência do LPB. Além disso, foi constatado um aumento dos níveis de A-AS nos 30 minutos após acordar, com declínio mais acentuado de A-AS nos últimos tempos de coleta, sendo também encontrada correlação negativa entre T3-T2 e o escore da escala de estresse.

REFERÊNCIAS

- ČANKOVIĆ, M.; BOKOR-BRATIĆ, M.; NOVOSIĆ, Z. Stressful Life Events and Personality Traits in Patients with Oral Lichen Planus. *Acta dermatovenerologica Croatica : ADC*, v. 23, n. 4, p. 270–6, 2015.
- GAVIC, L. *et al.* The role of anxiety, depression, and psychological stress on the clinical status of recurrent aphthous stomatitis and oral lichen planus. *Journal of oral pathology & medicine : official publication of the International Association of Oral Pathologists and the American Academy of Oral Pathology*, v. 43, n. 6, p. 410–7, 2014.
- GHOLIZADEH, N. *et al.* Evaluation of the serum zinc level in erosive and non-erosive oral lichen planus. *Journal of dentistry (Shiraz, Iran)*, v. 15, n. 2, p. 52–6, jun. 2014.
- GIRARDI, C.; LUZ, C.; CHERUBINI, K.; DE FIGUEIREDO, M. A. Z.; *et al.* Salivary cortisol and dehydroepiandrosterone (DHEA) levels, psychological factors in patients with oral lichen planus. *Archives of oral biology*, v. 56, n. 9, p. 864–8, set. 2011.
- GIRARDI, C.; LUZ, C.; CHERUBINI, K.; FIGUEIREDO, M. A. Z. DE; *et al.* Salivary cortisol and dehydroepiandrosterone (DHEA) levels, psychological factors in patients with oral lichen planus. *Archives of Oral Biology*, v. 56, n. 9, p. 864–868, 2011.
- HIROTA, S. K. *et al.* Psychological profile (anxiety and depression) in patients with oral lichen planus: a controlled study. *Minerva stomatologica*, v. 62, n. 3, p. 51–6, mar. 2013.
- ISMAIL, S. B.; KUMAR, S. K. S.; ZAIN, R. B. Oral lichen planus and lichenoid reactions: etiopathogenesis, diagnosis, management and malignant transformation. *Journal of oral science*, v. 49, n. 2, p. 89–106, 2007.
- KALKUR, C.; SATTUR, A.; GUTTAL, K. Role of depression, anxiety and stress in patients with oral lichen planus: A pilot study. *Indian Journal of Dermatology*, v. 60, n. 5, p. 445, 2015.
- MOTALLEBNEZHAD, M. *et al.* Evaluation of Mental Health and Oral Health Related Quality of Life in Patients with Oral Lichen Planus. *Res Dent Sci*, v. 10, n. 4, p. 252–259, 2014.
- NADENDLA, L. K. Association of Salivary Cortisol and Anxiety Levels in Lichen Planus Patients. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, p. 10–13, 2014.
- NATER, U. M. *et al.* Determinants of the diurnal course of salivary alpha-amylase. *Psychoneuroendocrinology*, v. 32, n. 4, p. 392–401, maio 2007.
- NOSRATZEH, T. *et al.* The Evaluation of Psychological Factor and Salivary Cortisol and IgA Levels in Patients with Oral Lichen Planus. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences Journal*, v. 16, n. 7, p. 31–34, 2014.
- PAYERAS, M. R. *et al.* Oral lichen planus: Focus on etiopathogenesis. *Archives of Oral Biology*, v. 58, n. 9, p. 1057–1069, 2013.
- PIPPI, R. *et al.* Diurnal trajectories of salivary cortisol, salivary α -amylase and psychological profiles in oral lichen planus patients. *Journal of biological regulators and homeostatic agents*, v. 28, n. 1, p. 147–154, 2014a.
- PIPPI, R. *et al.* Diurnal trajectories of salivary cortisol, salivary α -amylase and psychological profiles in oral lichen planus patients. *Journal of biological regulators and homeostatic agents*, v. 28, n. 1, p. 147–156, 2014b.
- SCATTARELLA, A. *et al.* Oral lichen planus and dental hygiene: A case report. *International Journal of Dental Hygiene*, v. 9, n. 2, p. 163–166, 2011.
- SHAH, B.; ASHOK, L.; SUJATHA, G. P. Evaluation of salivary cortisol and psychological factors in patients with oral lichen planus. *Indian J Dent Res.*, v. 20, n. 3, p. 288–292, 2015.
- SOUZA, F. A. C. G. DE; ROSA, L. E. B. Oral lichen planus: clinical and histopathological considerations. *Brazilian journal of otorhinolaryngology*, v. 74, n. 2, p. 284–92, 2008.