

# ANÁLISE DE REDE DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO E BIOMARCADORES SALIVARES EM INDIVÍDUOS COM LÍQUEN PLANO ORAL

Lidiane de Jesus Lisboa<sup>1</sup>; Alessandra Laís Pinho Valente Pires<sup>1</sup>; Ana Carla Barbosa de Oliveira<sup>1</sup>; Marília de Matos Amorim<sup>1</sup>; Adriana Mendonça da Silva<sup>1</sup>; Rodrigo Tripody Calumby<sup>1</sup>; Ynara Bosco de Oliveira Lima Arsati<sup>1</sup>; Franco Arsati<sup>1</sup>; Valéria Souza Freitas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Estadual de Feira de Santana – BA

## Introdução

O líquen plano oral (LPO) é uma doença crônica imunomediada que afeta entre 1% e 2% da população em geral. Apresenta uma variedade de formas clínicas, com presença ou não de sintomatologia e, potencial de transformação maligna.

Fatores psicológicos, como ansiedade, depressão e estresse, têm sido investigados, visto que parecem desempenhar um papel importante no desenvolvimento e/ou progressão do LPO. Diante de sistemas complexos, as análises de rede têm sido aplicadas por descreverem graficamente, através de linhas (arestas) e pontos (nós), as interações entre as diferentes variáveis desses sistemas.

Esse estudo teve como objetivo estimar a estrutura de rede de 21 sintomas de ansiedade e depressão em indivíduos diagnosticados com líquen plano oral e comparar com os níveis de biomarcadores salivares, no período de 2017-2018, em um Centro de Referência em Lesões Buciais do interior da Bahia.

## Casuística e Métodos

Foi realizado um estudo caso-controle pareado, com 21 indivíduos com diagnóstico clínico e histopatológico de líquen plano oral e 21 controles, pareados por sexo e idade.

A presença de ansiedade e depressão foi mensurada por meio do Inventário de Ansiedade de Beck (BAI) e do Inventário de Depressão de Beck (BDI). Os níveis de cortisol salivar e alfa-amilase foram determinados pelo método imunoenzimático.

Uma análise descritiva dos escores de ansiedade e depressão foi obtida por meio do teste exato de Fisher. Além disso, o teste do  $\chi^2$  de Fisher e Pearson foi utilizado para comparar a distribuição das respostas dos participantes aos itens dos inventários. Em relação à análise de rede, os dados foram analisados estatisticamente usando modelos de rede de correlação parcial regularizados.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Feira de Santana (Protocolo nº 114.132).

## Resultados

A fim de explorar os fatores associados ao LPO, realizou-se regressão logística, onde as variáveis foram sendo excluídas em cada uma das etapas, não havendo resultado estatisticamente significante e, após cinco etapas, permaneceu um modelo reduzido com a variável ansiedade ( $p=0,15$ ) e depressão ( $p=0,13$ ) que não foram significativamente associados ao LPO.

A rede de sintomas de ansiedade e biomarcadores salivares foram analisados na Figura 1-A. Calculadas a centralidade da força, da proximidade e da intermediação para os 25 nós (Figura 1-B). Os índices de centralidade foram inter-relacionadas ( $r = 0,96$  entre a força do nó e a proximidade,  $0,72$  entre a força do nó e a intermediação, e  $0,75$  entre a proximidade e intermediação). Considerando a centralidade da força do nó, o sintoma *trêmulo* foi o mais central dentro da rede de sintomas de ansiedade de indivíduos com LPO. Além disso, apresenta intermediação, juntamente com sintomas *atordoado/tonto* e *rosto afoagueado*.

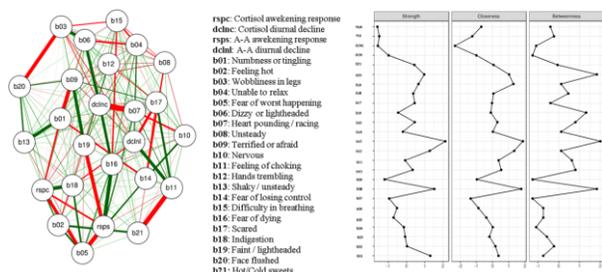
Ao explorar a relação dos sintomas depressivos com o cortisol e a

## Resultados

alfa-amilase, os biomarcadores tiveram poucas e fracas relações com os sintomas depressivos (Figura 2-A). Calculadas as força, proximidade e centralidade de intermediação para os 25 nós (Figura 2-B), a centralidade de proximidade e de força foram fortemente correlacionadas ( $r = 0,93$ ). Os sintomas com maior centralidade de força foram em ordem decrescente: sentimentos de *punição* e *autocrítica*.

O teste de comparação de rede para força global mostrou que a rede do grupo LPO tem força de conexão semelhante ao grupo controle em relação à ansiedade (força global de 31,40 vs 36,04, respectivamente). O teste de estrutura de rede revelou que as redes não diferiram entre os grupos ( $p = 0,18$ ).

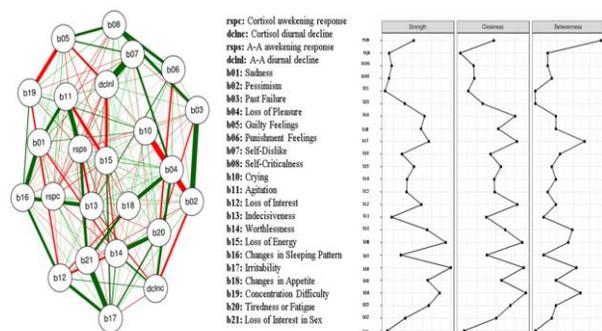
Em relação à depressão, a força global mostrou que a rede do grupo controle estava mais ligada do que a rede do grupo LPO (força global de 69,29 vs 27,35,  $p < 0,000$ ), revelando uma diferença entre as políticas globais da rede.



**Figura 1-A:** Rede de sintomas de ansiedade e biomarcadores (cortisol e A-A) em indivíduos com líquen plano oral ( $n = 21$ ).

**Figura 1-B:** Estimativas de centralidade ( $n = 21$ ).

Nota: As linhas verdes representam associações positivas, as linhas vermelhas associações negativas.



**Figura 2-A:** Rede de sintomas depressivos e biomarcadores (cortisol e A-A) em indivíduos com líquen plano oral ( $n = 21$ ).

**Figura 2-B:** Estimativas de centralidade ( $n = 21$ ).

Nota: As linhas verdes representam associações positivas, as linhas vermelhas associações negativas.

## Conclusões

A abordagem de rede traz um novo caminho metodológico para explorar os biomarcadores salivares e as configurações de sintomas envolvidos na depressão, estresse e ansiedade e a sua relação com doenças imunomediadas, incluindo o líquen plano oral. A partir dos resultados deste estudo foi possível concluir que o sintoma *trêmulo* foi o mais central dentro da rede de sintomas de ansiedade de indivíduos com uma doença e, em relação aos sintomas de depressão, foram os sentimentos de *punição* e *autocrítica*. Ao explorar a relação com o cortisol e alfa-amilase, relações fracas foram encontradas entre eles.

Assim, estudos futuros envolvendo um maior número de casos e que avaliem também a estabilidade e precisão da rede devem ser conduzidos, com a possibilidade de adição de outros biomarcadores e diferentes formas clínicas do LPO às redes de sintomas de modo a explorar como estas variáveis se relacionam no desenvolvimento da doença.

### REFERÊNCIAS

- DE Lima, S. L., et al. Clinicopathologic data of individuals with oral lichen planus: A Brazilian case series. *J Clin Exp Dent.*, v. 11, n. 12, p. e1109-e1119, 2019.
- GONZALEZ-MOLES, M. A et al. Malignant transformation risk of oral lichen planus: a systematic review and comprehensive meta-analysis. *Oral Oncology*, v.96, p. 120-130, 2019.
- GONZALEZ-MOLES, M. A et al. Worldwide prevalence of oral lichen planus: A systematic review and metaanalysis. *Oral Diseases*, v. 27, n. 4, p. 813-828, 2020.
- RÖDSTRÖM, P.O. et al. Cancer and oral lichen planus in a Swedish population. *Oral Oncol.*, v. 40, p.131-138, 2004.
- ROOPASHREE, M. R. et al. Pathogenesis of oral lichen planus- a review. *J. Oral Pathol. Med.* 39, 729–34, 2010. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.2010.00946.x>
- TAWIL M.EL.; SEDIKI N.; HASSAN H. Psychobiological aspects of patients with lichen planus. *Current Psychiatry*, v.16, n. 4, p.370-380, 2009.
- ULRICH-LAI, Y. M.; HERMAN, J. P. Neural regulation of endocrine and autonomic stress responses. *Nature Reviews Neuroscience*, v. 10, n. 6, p. 397-409, 2009.

## Contato

Lidiane de Jesus Lisboa – Av. Transnordestina, s/nº, Bairro Novo Horizonte, CEP: 44036-900, Feira de Santana – Ba. Telefone: 75 3161-8248 (NUCAO). E-mail: [lidiane.lisboa@gmail.com](mailto:lidiane.lisboa@gmail.com).