

Estomatites

INTRODUÇÃO: define-se estomatite como qualquer processo inflamatório que acometa a cavidade oral e orofaringe. As lesões inflamatórias podem ter diversas etiologias, como infecciosas, auto-imunes, traumáticas, neoplásicas, reações medicamentosas, porém, em nossa clínica, classificamos tais lesões de acordo com o aspecto macroscópico, conforme será descrito adiante.

LESÕES BRANCAS DA MUCOSA ORAL

Observa-se que a maioria (mais de 90%) dos pacientes que possuem uma lesão branca apresenta candidíase. Do restante, 85% têm leucoplasia; 4,9% hiperqueratose dos fumantes; 3,4% mucosa modiscada; 3,3% líquen plano; 2,1% papilite nicotínica; 0,9% leucoedema e as demais patologias somadas não chegam a 0,5%.

1. LEUCOPLASIA

DEFINIÇÃO: lesão mucosa de aspecto branco, em forma de mancha ou placa, que não tem diagnóstico definido, ou seja, não pode ser caracterizada clínica ou histopatologicamente como nenhuma outra doença. Em outras palavras, é um diagnóstico de exclusão.

O termo é estritamente clínico e não implica nenhuma alteração tecidual específica do ponto de vista histopatológico. O exame histopatológico revela hiperqueratose (aumento da camada de queratina), hiperortoqueratose e acantose (espessamento da camada espinhosa). A maioria das lesões leucoplásicas não possui aspectos displásicos, observados em cerca de 5 a 25% dos casos.

ETIOLOGIA: fatores etiológicos são fumo e álcool. Mais de 80% dos pacientes com leucoplasias são fumantes. Uma grande proporção de leucoplasias em pacientes que abandonam o hábito de fumar desaparece ou regride consideravelmente.

QUADRO CLÍNICO: as leucoplasias são mais frequentes no sexo masculino, na quinta e sexta décadas de vida. Como é próprio nas lesões queratóticas, as leucoplasias não podem ser removidas por raspagem, sendo em geral assintomáticas. Podem ser planas ou elevadas, com ou sem fissuras.

É uma lesão pré-maligna, sofrendo malignização em 4 a 6% dos casos. As características associadas a maior risco de transformação maligna são:

- a) forma não homogênea, principalmente as de aspecto verrucoso, vegetante ou com pontilhado hemorrágico;
- b) presença de displasia epitelial à histopatologia;
- c) localização em assoalho bucal ou ventre de língua;

d) paciente não fumante.

DIAGNÓSTICO: como dito anteriormente, é um diagnóstico de exclusão clínico-patológico. Pode ser suspeitado ao se encontrar lesão branca sem características de outras patologias (ver adiante), cujo exame histopatológico também não evidencie nenhuma outra doença. Além disso, aumenta a suspeita quando paciente se encontra na faixa etária de maior acometimento ou apresenta fatores de risco

TRATAMENTO: a prevenção é um fator chave no manejo da leucoplasia. Todos os fatores de risco devem ser eliminados, em especial, o tabagismo, que é o fator mais importante. Cerca de 50% dos pacientes apresentam regressão da leucoplasia após seis meses a um ano da cessação do fumo. O tratamento depende da presença ou ausência de displasia e da localização da lesão.

Guidelines no tratamento da leucoplasia oral:

- Eliminar fatores de risco.
- Ausência de displasia ou displasia leve: exérese cirúrgica ou a laser quando a lesão estiver localizada na superfície ventral da língua ou assoalho bucal. Acompanhamento clínico e follow-up em outras localizações anatômicas.
- Displasia moderada a severa: exérese cirúrgica ou a laser.
- Lesões vermelhas: exérese cirúrgica.
- Follow-up de todas as lesões.

A remoção das lesões pode ser realizada através de exérese cirúrgica, eletrocoagulação ou laser. As vantagens do laser são: rapidez, menor sangramento, precisão, baixa morbidade, menor retração cicatricial e menor perda funcional pela cicatrização. A maior desvantagem é a impossibilidade de estudar as margens cirúrgicas da ressecção. Outros métodos disponíveis são a terapia fotodinâmica e a criocirurgia.

Outra opção terapêutica é o uso da Vitamina A (01 comprimido antes das refeições por 30 dias) e os retinóides sintéticos, beta-caroteno, alfa-tocoferol e o ácido ascórbico. Entretanto a remissão completa ou mesmo parcial das lesões só ocorre em 40-60% dos casos, além da recorrência ser freqüente após a suspensão da medicação. Outros inconvenientes dos retinóides são seus efeitos colaterais, que incluem: eritema facial, queilite, ressecamento e descamação da pele, conjuntivite e fotofobia.

Alguns estudos mostram relação entre a expressão do TGF-alfa e o desenvolvimento de CEC, e tal fator de crescimento encontra-se aumentado em leucoplasias displásicas. O uso do 13-cis-ácido-retinóico em pacientes com leucoplasia displásica e níveis aumentados de TGF-alfa levou a redução nos valores deste último, além de melhora clínica da leucoplasia em 80,2% dos casos estudados por Beenken e cols. (2002). Não se sabe exatamente qual o mecanismo de ação dos retinóides sobre o TGF-alfa e seu RNAm, porém sabe-se que eles regulam o desenvolvimento, crescimento e diferenciação celular, podendo exercer a maior parte de seus efeitos alterando a expressão gênica (Beenken, Hockett, 2002).

CONCLUSÃO: A leucoplasia é um diagnóstico de exclusão, sendo que a importância do seu diagnóstico está relacionada à associação significativa com o desenvolvimento do carcinoma oral. Após a eliminação de todos os fatores de risco, se persistirem as lesões num período de 2 a 4 semanas, deve-se realizar biópsia da lesão, que deve ser feita utilizando-se o

azul de toluidina para identificar as áreas com maior risco de displasia. O azul de toluidina cora tecidos com grande quantidade de DNA e RNA, como as células displásicas e tumorais. A biópsia é necessária não só para o diagnóstico, como também para estabelecer o potencial de malignidade da lesão. O tratamento baseia-se na eliminação dos fatores de risco e exérese cirúrgica para os casos de eritroplasia, displasia moderada ou severa, e lesões localizadas no assoalho da boca e superfície ventral da língua. O seguimento clínico se faz necessário para todos os casos.

2. LÍQUEN PLANO

DEFINIÇÃO: doença inflamatória crônica, benigna, de etiologia desconhecida, onde as células da membrana basal de pele e mucosas são destruídas por linfócitos citotóxicos (degeneração imuno-mediada na interface da superfície do epitélio e tecido conjuntivo).

QUADRO CLÍNICO: caracteriza-se por ser uma doença inflamatória de pele e principalmente de mucosas.

O líquen plano bucal afeta 0,1 a 2 % da população, acometendo adultos, sem distinção de raça. A faixa etária de maior prevalência encontra-se entre 30 e os 60 anos de idade, sendo que os homens apresentam pico de incidência 5 a 10 anos antes que o das mulheres.

As lesões cutâneas são pequenas, violáceas e papulares nas superfícies flexoras e extremidades. As lesões orais podem ser do tipo reticular, em placa, atrófica, erosiva e bolhosa. Sua localização mais freqüente é a mucosa jugal, seguindo-se a gengiva e a língua. Nos casos tratados, a remissão das lesões cutâneas é mais rápida do que a das mucosas, podendo estas persistir ainda por muito tempo.

A tabela a seguir caracteriza as diversas formas do líquen plano:

Tipo de lesão oral	Aspecto clínico	Localização
Reticular	Rendilhado fino, com formação de estrias brancas (Wickham). Indolor.	Mucosa jugal, língua, gengiva e lábios.
Em placa	Lesão branca (tipo leucoplasia). Indolor.	Dorso de língua.
Atrófica	Gengivite descamativa. Pode estar associada à forma reticular ou erosiva.	Gengiva.
Erosiva	Eritematosa ou ulcerada, limites precisos e bordas irregulares, cercada por periferia queratótica. Dolorosa.	Mucosa jugal, gengiva e dorso de língua.
Bolhosa	Forma rara, lesões de tamanhos variáveis. As bolhas rompem-se e deixam leito ulcerado, doloroso. (Associa-se com a forma erosiva).	Semelhante à forma erosiva.

O líquen plano pode se malignizar em 1-2% dos casos, principalmente as lesões dos tipos atrófica e erosiva. O líquen plano não aumenta a incidência de carcinoma espinocelular na pele, porém na mucosa bucal o risco de transformação é significativo, segundo alguns autores. Se localizadas em base de língua e assoalho bucal, têm chance de malignização de até 17%. Evidências sugerem, por outro lado, que boa parte desses casos de malignidade represente erros diagnósticos iniciais de lesões displásicas identificadas como líquen plano.

HISTOPATOLOGIA: a biópsia incisional pode ser necessária para a confirmação do diagnóstico presuntivo do líquen plano, particularmente se não houver lesão de pele. A imunofluorescência direta detecta fibrinogênio na membrana basal em 90-100% dos casos. O estudo anatomopatológico mostra hiperqueratose e liquefação do leito das células basais e infiltrado linfocitário na lâmina própria. São descritas células ovóides eosinofílicas chamadas Corpos de Civatte no leito das células basais, sendo sugestivas de líquen plano, porém não patognomônicas.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL: as formas em placa ou reticular devem ser diferenciadas de lesões brancas como candidíase atrófica, lúpus discóide e displasia liquenóide. As formas atrófica e erosiva devem se diferenciar de lesões vésico-bolhosas tipo pênfigos, penfigóides e eritema multiforme.

TRATAMENTO: é principalmente sintomático, uma vez que os medicamentos não são eficazes em erradicar a doença em si. Nos casos assintomáticos, a conduta é expectante, com higiene oral e acompanhamento semestral (risco de malignização).

As lesões podem desaparecer espontaneamente e acredita-se que aquelas que aparecem de modo súbito, rapidamente involuem. As lesões erosivas e dolorosas geralmente são controladas tanto por corticóides tópicos quanto sistêmicos. Corticóides tópicos em casos leves (Oncilon orabase 2 a 3 vezes ao dia) e sistêmicos nas formas erosivas, dolorosas (prednisona 20-30 mg/d). A maior parte dos pacientes se beneficia de modo evidente e definitivo com este tratamento. Uma parcela que não responde bem à corticoterapia pode se beneficiar com ciclosporina em doses progressivas até 500mg/ dia por 4 a 8 semanas. Ansiolíticos devem ser associados sempre que a ansiedade e/ou os sintomas forem importantes.

No HC, a conduta é a corticoterapia tópica, tanto o Oncilon quanto bochechos com prednisolona (Predsim®), 3 x/dia até melhora dos sintomas. Uma alternativa para casos mais refratários é a infiltração intra-lesional de corticóides (triancinolona).

3. CANDIDÍASE (MONILÍASE) ORAL

A candidíase representa a condição patológica mais freqüente (98% dos casos) dentro do grupo de lesões brancas da mucosa oral.

ETIOLOGIA: *Candida sp* faz parte da flora normal em 40-60% da população. Fatores predisponentes locais como higiene oral precária e prótese dentária, e sistêmicos como diabetes, gravidez, neoplasia disseminada, corticoterapia, RT, QT, imunodepressão (incluindo HIV), antibioticoterapia podem levar a quebra da barreira epitelial. Normalmente atinge os extremos da faixa etária (crianças e idosos).

QUADRO CLÍNICO: pode-se apresentar nas formas pseudomembranosa (forma mais comum), atrófica aguda e crônica, e hiperplásica. Candidíase mucocutânea se manifesta como a forma pseudomembranosa com característica familiar, autossômica recessiva.

A tabela a seguir caracteriza as principais formas de candidíase:

Tipo de lesão	Aspectos clínicos	Fatores associados
Pseudomembranosa	Placas brancas e aderentes sobre a mucosa, destacáveis, deixando leito sangrante. Ocorrem principalmente em mucosa de cavidade oral, orofaringe e porção lateral do dorso da língua. Raramente dolorosa.	Todos os acima.
Atrófica aguda	Eritema local ou difuso, doloroso. Áreas de despigilação e desqueratinização em dorso da língua, deixando-a dolorosa, edemaciada e eritematosa.	Antibioticoterapia.
Atrófica crônica	Eritema difuso com superfície aveludada, associada à forma pseudomembranosa, ou como queilite angular.	Acomete 65% da população geriátrica com prótese dentária
Hiperplásica	Infecção crônica, aspecto leucoplásico, espessado, não destacável em mucosa oral, palato e língua (principalmente)	Não apresentam fatores associados

A queilite angular é uma variante da candidíase que atinge as comissuras labiais. É freqüente em pacientes idosos que fazem uso de prótese dentária por perda da dimensão vertical dos lábios. Caracteriza-se clinicamente por presença de áreas de atrofia e hiperemia das comissuras labiais, às vezes acompanhadas de dor ardor e sangramento local. O tratamento é feito com antifúngicos de uso tópico, como o miconazol em gel, e pela correção da dimensão vertical bucal com melhor adaptação da prótese dentária.

HISTOPATOLOGIA: reação inflamatória superficial com ulceração na forma pseudomembranosa e hiperplasia epitelial nas formas crônicas.

DIAGNÓSTICO: é suspeitado clinicamente e confirmado pelo exame micológico direto do raspado da lesão e preparado com solução de KOH 20%, que mostra a presença de hifas. Pode-se ainda realizar cultura do fungo em meio Sabouraud, mas que pode ser positiva em alguns portadores.

TRATAMENTO: além de afastar fatores locais e sistêmicos predisponentes podem ser utilizados gargarejos de nistatina tópica a 100.000/ml (5 ml) 5 vezes ao dia por 2 semanas, continuando o uso por uma semana após o desaparecimento das lesões. Reserva-se a anfotericina B para candidíase disseminada na dose de 0.4-0.6mg/kg/dia; exigindo seguimento com Uréia/Creatinina, ECG e Hemograma por ser uma droga nefrotóxica, cardiotoxica e mielotóxica. Pode-se associar flucitosina. Outras opções terapêuticas incluem o uso de fluconazol na dose de 200 mg por via oral seguido por uma dose diária de 100 mg até 10 a 14 dias após a regressão da doença, sendo a dose dobrada para as formas sistêmicas de

candidíase. Cetoconazol também pode ser empregado, nas doses de 200 mg/dia ou 400 mg/dia para as formas mais resistentes, mantendo-se também por cerca de 10 dias após a regressão da doença. Em imunodeprimidos deve ser usado cetoconazol na dose de 400mg/dia, durante um mínimo de 20 dias. Próteses devem pernoitar em solução com hipoclorito, clorexidina a 5% ou água bicarbonatada.

Conclusão: o diagnóstico de candidíase deve ser confirmado por citologia esfoliativa ou cultura. Quando um diagnóstico definitivo de candidíase é feito, o paciente pode ser tratado com antifúngicos tópicos. O tratamento tópico deve continuar pelo menos por uma semana após a resolução clínica das lesões, entretanto, o clínico precisa estar certo do diagnóstico antes de iniciar o tratamento tópico com antimicótico, porque a medicação irá interferir em qualquer tentativa posterior de demonstrar o microorganismo por meio de cultura ou citologia esfoliativa. A administração sistêmica de agentes antimicóticos como fluconazol pode ser necessária para as infecções resistentes. A limpeza eficiente das superfícies mucosas por escovação ou raspagem com uma colher proporciona a cura da infecção pela remoção física dos restos superficiais de queratina, microorganismos e outros materiais.

4. GRÂNULOS DE FORDYCE

Trata-se de uma alteração no desenvolvimento que acomete 70% da população, representada por grânulos branco-amarelados na mucosa oral podendo formar placas. Mais comum ao nível do plano oclusal, lábios e área retromolar. O estudo histológico revela glândulas sebáceas na lâmina própria e submucosa. É uma lesão benigna e assintomática que não requer tratamento.

5. ESTOMATITE OU PAPILITE NICOTÍNICA

Lesões associadas à nicotina, provavelmente devido ao calor do fumo, principalmente devido ao uso de cachimbos ou charutos. É benigna e acomete mais homens de meia idade, fumantes crônicos. O aspecto inicial é de um palato duro acinzentado e opaco difusamente, gradualmente revelando pápulas com centro eritematoso e umbilicadas, principalmente em região posterior. Tais lesões se referem à inflamação de glândulas salivares menores. É interessante que esta alteração não ocorre na área abrangida pela dentadura em pacientes edêntulos.

A histopatologia mostra um tampão de queratina obstruindo os ductos glandulares. A cessação do hábito de fumar leva a uma remissão do quadro com volta à normalidade, processo que ocorre lentamente.

6. LEUCOPLASIA PILOSA

Trata-se de um espessamento da mucosa oral de cor esbranquiçada, frequentemente com pregas verticais e superfície rugosa, lembrando aspecto de pilosidade. Estas lesões são mais frequentes na borda lateral da língua, porém a superfície dorsal da língua, mucosa bucal, assoalho da boca e o palato podem ser envolvidos. Histologicamente, ocorre hiperplasia epitelial com hiperparaqueratose.

O vírus Epstein Barr é considerado como fator causal, pois é isolado nas células epiteliais nestas lesões. Embora este vírus esteja ligado a vários tipos de cânceres de cabeça e

pescoço, não há relatos de transformação maligna. Estas lesões podem responder favoravelmente com altas doses de aciclovir, mas usualmente ocorrem após a parada da medicação.

Acomete principalmente pacientes imunossuprimidos e vem aumentando sua ocorrência devido ao aumento da prevalência de pacientes com HIV positivos, já que quase a totalidade dos pacientes com leucoplasia pilosa apresenta tal condição. A probabilidade de paciente com leucoplasia pilosa desenvolver AIDS é de 50% em 16 meses e 80% em 30 meses após o diagnóstico da lesão.

Conclusão: A biópsia incisional pode ser justificada se o diagnóstico é duvidoso ou se a infecção pelo HIV não for confirmada. Entretanto, o teste sorológico para HIV proporcionará exatamente a mesma conclusão diagnóstica da biópsia incisional e deve ser prioritário se uma infecção por HIV não diagnosticada for uma possibilidade. A resolução da leucoplasia pilosa tem sido demonstrada segundo um tratamento com agentes antivirais, como o aciclovir. Na maioria das vezes parece não haver justificativas para o tratamento dessas lesões assintomáticas e autolimitadas.

7. LEUCOEDEMA

Condição caracterizada por um aspecto branco-acinzentado e simétrico da mucosa jugal. Em casos mais exuberantes, pode-se notar alterações da textura e preguiamento da mucosa. O leucoedema ainda não teve sua etiologia definida: fatores propostos são o fumo, álcool, infecções bacterianas, hereditariedade, má higiene bucal, e alterações da mastigação. Sabe-se, entretanto, que ocorre com predominância na raça negra. Não há necessidade de tratamento pois a condição é assintomática e desprovida de potencial de malignidade.

8. MORSICATIO

Lesão traumática auto-induzida de mucosa jugal caracterizada inicialmente por uma linha esbranquiçada na altura do local de oclusão da arcada dentária. Em casos mais crônicos podem formar até mesmo ulcerações. A causa pode ser tanto psicogênica (associada a estresse, ansiedade, neurose) ou alterações de mordida de correntes de disfunções de ATM, pós-radioterapia, pós-cirurgia, entre outras. O tratamento deve ter como alvo a causa, utilizando-se terapia psicológica, aparelhos intra-orais, relaxantes musculares, etc.

LESÕES VÉSICO-BOLHOSAS DA MUCOSA ORAL

1. HERPES SIMPLES

ETIOLOGIA: o herpes simples vírus (HSV) é um DNA vírus classificado em tipos I e II. O tipo I está mais frequentemente associado às lesões orais e o tipo II, às lesões genitais, porém também pode ocorrer o contrário. Lesões concomitantes podem aparecer com qualquer tipo de HSV. A transmissão se dá através de contágio com fluidos corporais infectados. O período de incubação é de geralmente sete dias (variando de 1 a 26 dias). O vírus atravessa a barreira mucosa, migra através da bainha periaxonal, retrogradamente, até atingir o gânglio trigeminal, onde permanece latente até a reativação. A reativação pode ocorrer em resposta a uma variedade de estímulos, (exposição solar, stress emocional e resposta ao trauma).

QUADRO CLÍNICO: as duas principais manifestações clínicas são a gengivoestomatite herpética primária e as infecções recorrentes.

A gengivoestomatite herpética primária é vista geralmente em crianças entre 2 e 5 anos, soronegativas ou adultos sem exposição prévia. Na maioria dos casos, é uma infecção subclínica ou com pequenas manifestações, usualmente atribuídas à erupção de dentes. Quando há maior sintomatologia, estomatite e faringite são as manifestações primárias mais frequentes. Pode ocorrer febre, artralgia, cefaléia e linfadenopatia (principalmente submandibular). Adultos são mais sintomáticos que crianças. Pequenas vesículas surgem em qualquer mucosa da cavidade oral, e logo se rompem formando lesões eritematosas que aumentam progressivamente de tamanho, até desenvolverem áreas centrais de ulceração. Posteriormente as ulcerações são recobertas por fibrina, e podem coalescer formando grandes úlceras rasas. Em todos os casos há acometimento da gengiva, que se torna edemaciada e eritematosa. Podem ocorrer vesículas na região perioral. O quadro primário é altamente doloroso, mas auto-limitado, com duração de 1 a 3 semanas.

Infecções recorrentes variam de 16% a 45% dos casos, no grupo etário adulto. São desencadeados por luz ultravioleta, stress, febre ou trauma. Estão localizadas na junção mucocutânea dos lábios ou nas áreas queratinizadas (palato duro, gengiva). As vesículas são dolorosas, ulceram e desaparecem em uma a duas semanas.

HISTOPATOLOGIA: vesículas intraepiteliais são formadas pela degeneração de células epiteliais infectadas pelo vírus. A resposta imune é principalmente do tipo celular.

Caracterizada histologicamente por apresentar membrana basal íntegra e células de Tzanck. Nos estudos de imunofluorescência nota-se a presença de IgG nos espaços intraepiteliais em 100% dos pacientes, C3 (50%) e IgA (30%); nota-se também a presença de anticorpos circulantes em níveis correlacionados ao grau de atividade da doença em 80 a 90% dos pacientes.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL: o diagnóstico diferencial se faz com doenças que apresentem padrão semelhante de lesões, podendo-se citar as úlceras aftóides menores, eritema multiforme e gengivite aguda ulcerativa necrotizante, atentando-se para o fato de que as lesões aftóides e o eritema multiforme não apresentam uma fase vesicular como as lesões por herpes.

TRATAMENTO: é sintomático, com analgésicos e hidratação. Em caso de infecção bacteriana secundária é usado antibiótico. O uso de aciclovir pomada a 5% pode ser útil quando usado no início do quadro, na fase de hiperestesia. Aciclovir em casos severos na dose de 200mg cinco vezes ao dia e 400mg cinco vezes ao dia para imunossuprimidos. Em nosso serviço, é recomendado o uso inicial de 1 g/d até no máximo 3 g/d.

Efeitos colaterais do uso de aciclovir incluem diarreia, artralgia, letargia, tremores, diminuição da função renal, hematúria, neutropenia, hepatotoxicidade, cefaléia e náuseas.

2. VARICELA-ZOSTER

A varicela é a infecção primária causada pelo vírus varicela-zoster e herpes-zoster é a reativação do vírus latente.

2.A. VARICELA

É transmitida por contato direto ou por via respiratória. O período de incubação é de duas semanas.

QUADRO CLÍNICO: rash cutâneo súbito em tronco, cabeça e pescoço que evolui para erupção vesicular, pústula e ulceração com formação de crostas. Tem duração de 7 a 10 dias e as mucosas bucal, palatina e faríngea são mais acometidas, apresentando pequenas vesículas que rapidamente ulceram, com margens eritematosas. Lembram úlceras aftóides, porém são menos dolorosas.

TRATAMENTO: medidas de suporte em imunocompetentes, com uso de analgésicos e antitérmicos, banhos com permanganato de potássio 1:20.000 e talcos antipruriginosos. Em imunossuprimidos, pode-se usar o aciclovir, preferencialmente na dosagem de 10-12mg/Kg, por via endovenosa, de 8 em 8 horas. Outras possibilidades são o interferon, a adenina-arabinosídeo (Ara-A) e gamaglobulina.

2.b. HERPES-ZOSTER

ETIOLOGIA: o vírus latente em gânglios sensoriais se reativa em imunossuprimidos, como portadores de neoplasia (leucemias, melanoma múltiplo e linfoma de Hodgkin), trauma, corticoterapia e radioterapia.

QUADRO CLÍNICO: ocorre primariamente em adultos e tende a causar neuralgia pós-herpética em cabeça e tronco unilateral, febre e mal-estar. Lesões cutâneas semelhantes as da varicela aparecem ao longo do nervo sensorial acometido sendo os nervos torácicos e abdominais os principais.

Lesões orais são raras e geralmente aparecem após as cutâneas, embora possam aparecer sem o acometimento da pele. O acometimento do nervo trigêmeo atinge principalmente o ramo oftálmico. A síndrome de Ramsay-Hunt corresponde ao envolvimento dos nervos facial e coclear com paralisia facial, vertigem e vesículas ipsilaterais em orelha externa.

TRATAMENTO: o tratamento é essencialmente sintomático. O uso de aciclovir só tem validade se introduzido nas primeiras 24 horas do aparecimento das erupções. Em se tratando do herpes zoster, o tratamento é igual ao herpes simples, acrescido muitas vezes de corticóides de uso tópico ou sistêmico. A neuralgia pós-herpética não responde ao uso de analgésicos comuns e nem ao uso de corticóide, neste caso, indica-se o uso de carbamazepina. Recentemente demonstrou-se que o uso de aciclovir na dose de 800 mg cinco vezes ao dia ou famciclovir 500 a 700 mg três vezes ao dia, ambas as drogas durante um período de 7 dias, podem reduzir a duração da neuralgia pós-herpética.

3. HERPANGINA

Não têm etiologia específica, sendo associada a vários tipos de vírus Coxsackie e ECHO. Primariamente afeta crianças e geralmente no verão e início do outono. O quadro clínico geralmente é assintomático, mas pode haver febre, anorexia, cervicalgia e cefaléia. As lesões orofaríngeas são pápulas ou vesículas branco-acinzentadas, múltiplas e pequenas com base eritematosa e geralmente são confinadas no palato mole, úvula e pilares amigdalianos. As vesículas se rompem em 2 a 3 dias, deixando úlceras que podem aumentar. As lesões orais

podem durar por mais de uma semana e pode ocorrer linfonodomegalia. A doença é auto-limitada e o tratamento é feito com sintomáticos, não sendo necessário tratamento específico.

4. SÍNDROME das MÃOS-PÉS-BOCA

Doença causada principalmente por vírus Coxsackie (raramente ocasionada por enterovírus) e que acomete principalmente crianças. Seu período de incubação é de 3 a 10 dias, e o quadro clínico é marcado por sintomas gerais (febre, astenia, mal-estar) e lesões ulceradas ovóides em mucosa oral associadas à vesículas em dedos dos pés e das mãos. O quadro é auto-limitado e tende a ser mais grave em adultos, com risco (ainda que baixo) de encefalite como complicação. O tratamento é apenas sintomático.

5. PÊNFIGO

Trata-se de doença mucocutânea que se manifesta em forma de vesículas. Sua etiologia é desconhecida, mas há evidências de que seja uma doença autoimune caracterizada pela produção de anticorpos contra a desmogleína 3, uma glicoproteína transmembrana que compõe os desmossomos das células epiteliais da epiderme e mucosa. Com isso há uma perda de adesividade intercelular, com conseqüente separação entre as células epiteliais (acantólise) e resultante formação de bolhas intraepiteliais. Os anticorpos que provocam a ruptura intraepitelial são predominantemente da classe IgG, porém o sistema do complemento também atua na patogênese da doença, embora a formação das bolhas possa ocorrer sem ele. São divididos em pênfigo vulgar, vegetante, foliáceo e eritematoso. Lesões orais ocorrem principalmente no pênfigo vulgar e vegetante. As vesículas no pênfigo são intraepiteliais (supra-basal).

5.a. PÊNFIGO VULGAR

QUADRO CLÍNICO: acomete principalmente indivíduos na faixa etária de 40-50 anos, freqüente em povos do mediterrâneo e judeus. A distribuição por sexo é semelhante, com ligeira predominância feminina. Em mais da metade dos pacientes, encontram-se lesões bucais e genitais que com freqüência precedem o aparecimento das lesões cutâneas. O paciente pode apresentar aumento de salivação, dificuldade na deglutição e fonação, espoliação protéica e mineral progressiva, levando à caquexia e à morte. As lesões orais são vesículas que ulceram, dolorosas, podendo levar a gengivite descamativa. O sinal de Nikolsky é positivo, mas pode estar associado a outras doenças auto-imunes. A vesícula, que pode ter conteúdo hemorrágico, está presente por pouco tempo. A lesão, então, se apresenta como uma área erosiva, irregular e friável e pode ser descolada com mínimo de pressão ou trauma. Os locais mais acometidos são o palato, a mucosa bucal e a língua. O índice de mortalidade é alto, em torno de 90% dos pacientes sem tratamento evoluem para óbito.

DIAGNOSTICO: o diagnóstico inicialmente é baseado na história e achados clínicos. A confirmação deve-se dar pelo exame histopatológico e imunofluorescência direta. Comparando-se a observação clínica, o exame histológico e a imunofluorescência direta, observa-se sensibilidade de 57, 62 e 76% respectivamente, sugerindo, que uma combinação dos três pode ser necessária para o diagnóstico.

Imunofluorescência direta (I.D) no pênfigo vulgar revela o depósito de anticorpos IgG-1 e IgG-4 contra os antígenos epiteliais na superfície dos queratinócitos em meio dos

espaços intercelulares. O fator 3 do complemento também pode ser visto na mesma localização.

Os títulos de anticorpos na imunofluorescência indireta se relacionam diretamente com a gravidade da doença, sendo importantes durante a fase de tratamento do pênfigo. A positividade desse teste está em torno de 90%. Em pacientes nos quais os anticorpos são produzidos em pequenas quantidades, o quadro clínico pode não ser característico. A citologia esfoliativa associada a novos métodos diagnósticos, como microscopia eletrônica de transmissão, microscopia eletrônica de varredura e imuno-histoquímica, têm-se mostrado valiosos por serem menos invasivos que a biópsia e pela sua alta positividade.

TRATAMENTO: não há tratamento curativo, obtendo-se apenas remissão temporária dos quadros. Usa-se prednisona 80 a 100 mg/dia por uma semana e em casos refratários, associados a imunossuppressores como ciclosporina ou azatioprina. Nas lesões mucosas pode-se usar corticóide tópico (triancinolona) ou infiltração de corticóides, apenas se for uma lesão única. Outra opção é a injeção intramuscular de sais de ouro. Para o controle das infecções secundárias pode-se empregar 1 a 2 g diários de tetraciclina ou de eritromicina.

No HC, usa-se inicialmente prednisona 80 mg/d associada à dapsona 100 mg por dia. Usa-se a prednisona em altas doses durante 4 semanas, fazendo-se uma redução da dose em 50% a cada 2 semanas, retirando-se apenas quando desaparecerem as lesões. Para infecções secundárias usam-se cefalosporinas ou derivados de penicilina. Dentre os efeitos colaterais da dapsona, citam-se hemólise, metahemoglobinemia e intolerância gástrica, necessitando de controle com hemograma mensal, uréia/creatinina (pela possibilidade de insuficiência renal aguda por metaglobulinúria) e provas de função hepática.

5.b. PÊNFIGO VEGETANTE

Trata-se de doença semelhante ao pênfigo vulgar, com vesículas intraepiteliais. É menos freqüente que o pênfigo vulgar e alguns autores colocam-no como uma variante do mesmo. A doença pode se iniciar pelas mucosas bucal e genital em forma de vesículas que ulceram e posteriormente provocam lesão vegetante. Pode ser vista principalmente nas comissuras labiais, sulco submamário e umbigo. Apesar de ter evolução mais benigna, é mais rebelde a tratamento.

5.c. PÊNFIGO ERITEMATOSO E FOLIÁCEO

Têm curso mais benigno. As lesões vesiculares são mais superficiais. As lesões na pele são parecidas às escamas seborréicas e acometem principalmente o rosto, couro cabeludo e região interescapular. Lesões orais são raras. O pênfigo foliáceo acomete todo o corpo. As vesículas são planas e superficiais.

6. PENFIGÓIDE

Trata-se de um conjunto de enfermidades que apresentam similaridade clínica com o pênfigo mas etiologia, histologia (vesículas são subepiteliais e não intraepiteliais), evolução e prognóstico diferentes. Acredita-se ser de origem autoimune, causada por anticorpos contra a membrana basal, separando-as das células basais. Pode ser cicatricial ou bolhoso.

6.a. PENFIGÓIDE CICATRICIAL

O penfigóide cicatricial é uma doença bolhosa crônica das membranas mucosas e ocasionalmente da pele. É também conhecida como pênfigo ocular, penfigóide mucoso e penfigóide da infância. É uma doença autoimune em que são produzidos autoanticorpos contra a lâmina lúcida e ocasionalmente a lâmina densa da região da membrana basal. Pensa-se que os anticorpos se liguem ao antígeno na lâmina lúcida, ativando o complemento. O sistema do complemento por sua vez tem ação quimiotática para as células inflamatórias, que liberam enzimas, levando a degradação da lâmina lúcida. O resultado final é a separação da lâmina lúcida entre a lâmina basal e o epitélio sobrejacente, levando a formação de bolhas subepidérmicas.

QUADRO CLÍNICO: afeta principalmente mulheres na faixa etária de 40 a 50 anos. A mucosa oral é a mais acometida. Outras são as mucosas conjuntival, nasal, laríngea, esofagiana e retal. A lesão oral inicial é uma bolha de tamanho variável, podendo ser clara ou hemorrágica, com mucosa eritematosa ao redor. Com a ruptura da bolha, pode-se encontrar uma membrana mucosa cobrindo o local da bolha ou permanecer como uma área erosiva e eritematosa, desaparecendo lentamente. Pode causar gengivite descamativa. As lesões orais podem ser relativamente assintomáticas, embora pareçam dolorosas. Na gengiva, eritema difuso e edema podem ser encontrados.

A mucosa gengival é extremamente friável e hemorrágica. Sinal de Nikolsky positivo (um discreto atrito sobre a mucosa não envolvida, removendo a superfície epitelial, produz uma vesícula ou ulcera.) As lesões cutâneas se distinguem por serem fixas e recidivantes, sempre no mesmo local e por deixarem cicatriz. Pode ter apenas acometimento bucal.

HISTOPATOLOGIA: imunofluorescência direta demonstra padrão linear de IgG na membrana basal.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL: líquen plano, pênfigo vulgar, bolhoso e eritema multiforme.

TRATAMENTO: o tratamento deve ser individualizado, levando-se em conta a idade do paciente, gravidade da doença, estado geral, doenças associadas e risco/benefício de efeitos colaterais das medicações sistêmicas. O comprometimento restrito a mucosa oral parece ter evolução mais benigna quando comparado a casos em que há comprometimento de outras mucosas e pele.

Desta forma, pode ser manejado com medicações tópicas (corticóides, ciclosporina ou tetraciclina) e higienização rigorosa. Nas lesões nasais, palatais e faríngeas, os corticóides em forma de spray, como o dipropionato de beclometasona ou a budesonida podem ser eficientes.

Pacientes com lesões orais extensas ou múltiplas, comprometimento de outras mucosas (principalmente ocular) ou recidivas freqüentes tem indicação de tratamento sistêmico. Vários medicamentos sistêmicos têm sido propostos para controle dos penfigóides, entre os quais se destacam: prednisona, azatioprina, ciclofosfamida, tetraciclina, dapsona e imunoglobulinas. Pode-se iniciar a terapia com 20 a 60 mg diários de prednisona, reduzindo-se a dose de acordo com a evolução clínica (até desaparecerem as lesões). Tem-se dado preferência ao uso da dapsona em doses aumentadas progressivamente. Inicia-se com 25mg ao dia em única tomada por 3 dias. A partir daí, de acordo com a resposta ou o aparecimento de efeitos colaterais, aumenta-se 25mg/dia a cada 3 dias até uma dose máxima de 150mg ao

dia. Recomenda-se a realização de controles periódicos com hemograma e funções hepática e renal.

6.b. PENFIGÓIDE BOLHOSO

No penfigóide bolhoso, os anticorpos também são direcionados contra a membrana basal, resultando em formação de bolhas subepiteliais. Acredita-se que esta forma da doença seja apenas uma variação clínica da forma cicatricial.

QUADRO CLÍNICO: pico de incidência na sétima e oitava décadas de vida. As lesões orais são incomuns e idênticas ao cicatricial, o pênfigo bolhoso, porém, raramente acomete pele. Quando há envolvimento da gengiva, esta se torna dolorosa e sangrante. O sinal de Nikolsky pode ser negativo.

HISTOPATOLOGIA: histologia e imunofluorescência direta, da mesma forma que o penfigóide cicatricial, porém, imunofluorescência indireta é positiva para anticorpos contra membrana basal em 70% dos casos.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL: pênfigo cicatricial, já citadas as diferenças.

TRATAMENTO: idêntico ao do cicatricial. O prognóstico é um pouco melhor quando comparado à forma cicatricial, pois no penfigóide bolhoso pode haver períodos de remissão espontânea, o que não ocorre com a forma cicatricial.

7. ERITEMA MULTIFORME

ETIOLOGIA: erupção inflamatória, caracterizada por lesões eritematosas, edematosas ou bolhosas simétricas. Reação de hipersensibilidade, com deposição de imunocomplexos em pequenos vasos da derme e submucosa, desencadeada por infecções (HSV, tuberculose), medicamentos (sulfonamidas), neoplasias, vacinas, stress, radioterapia.

QUADRO CLÍNICO: é geralmente autolimitado, mais freqüente em adultos jovens (geralmente entre 10 e 30 anos), com predominância masculina. Em uma fase prodrômica, o paciente apresenta cefaléia, náusea, tosse, faringite, artralgia e febre alta. A seguir, de forma brusca, originam-se as lesões cutâneas máculo-papulares, vésico-bolhosas, simétricas. Lesões orais atingem mucosas bucal, labial, palatina, lingual, associadas a dor, cefaléia e adenopatia (as localizações mais comuns são lábio, bochecha e língua). As lesões de mucosas em todas estas localizações são dolorosas e interferem com a capacidade de alimentação. As lesões orais apresentam-se em 5 estágios: macular, bolhoso, escara, pseudomembranoso e cicatricial. Embora novas lesões possam surgir no curso da doença, os estágios macular e bolhoso são raramente encontrados. A fase de escara é marcada por mucosa colapsada que cobre o local, a qual é branca e friável, e que usualmente pode ser removida produzindo o estágio pseudomembranoso. A fase final é a cicatrização da ferida deixada. O tempo usual de evolução é de cerca de 2 a 3 semanas. As lesões orais podem ocorrer sem envolvimento cutâneo entre 25 e 50% dos pacientes.

Ao exame histopatológico, encontram-se bolhas subepidérmicas, edema dérmico, infiltrado perivascular e dilatação vascular.

TRATAMENTO: para alguns autores, o único tratamento eficaz consta de administração de corticóides sistêmicos. A dose e a duração não estão perfeitamente estabelecidas. Quando há relação com ingestão de drogas, deve-se suspendê-las. Em nosso serviço, usa-se corticosteróide por período limitado, por exemplo, a prednisona em doses de 30 a 40 mg por dia, em adultos.

8. SÍNDROME DE STEVEN-JOHNSON

Forma severa do eritema multiforme e eventualmente fatal acometendo boca, olhos, pele, genitália e ocasionalmente esôfago e trato respiratório. Geralmente acompanhado de febre, fotofobia e mal estar.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL: pênfigo cicatricial, vulgar, herpes e líquen plano erosivo.

TRATAMENTO: internação do paciente para tratamento de suporte. Hidratação, analgésicos e antibióticos quando há infecção secundária podem ser usados em casos moderados, além de corticóides tópicos. Prednisona 40-80mg/dia por curto tempo em casos severos.

LESÕES AFTÓIDES

1. ESTOMATITE AFTÓIDE RECIDIVANTE (E.A.R)

ETIOLOGIA: trata-se de doença de etiologia desconhecida, caracterizada pela presença de lesões ulceradas, solitárias ou múltiplas que se curam num período que varia de 1 a 4 semanas e que se repetem a intervalos regulares. Apesar da etiologia incerta, muitos fatores estão implicados, como infecções virais (HSV, EBV), bacterianas (*Streptococcus sanguis*), déficits nutricionais (vitamina B12, ácido fólico, ferro), alterações hormonais, estresse, trauma, alergia a alimentos (chocolates, glúten) e alterações imunológicas. Estudos demonstram pH bucal mais baixo nos pacientes acometidos em relação à população em geral.

As evidências mais importantes apontam para um mecanismo imunológico, mediado por auto-anticorpos, porém também há alterações na imunidade celular, evidenciado por um aumento no número de linfócitos T *helper*, um número reduzido de linfócitos T supressores e células basais expressando antígenos HLA-DR que são necessários para a apresentação de antígenos às células T *helper*. Além disso, foi demonstrado que os linfócitos de pacientes acometidos têm atividade citotóxica contra cultura de células de epitélio gengival, mas não contra outros tipos de epitélio.

Há também evidências recentes que sugerem que as lesões aftóides estejam relacionadas com a reativação do citomegalovírus e do vírus da varicela-zoster, devido ao aumento nos títulos de IgM relacionado a esses vírus em pacientes com desenvolvimento recente de lesões aftóides.

QUADRO CLÍNICO:

Lesões aftóides	Aspectos clínicos
Menores (Doença de Mikulicz)	Localizadas na região gengival, bem delimitadas, esbranquiçadas, com halo eritematoso, até 1,0 cm de diâmetro, duram de 7 a 10 dias.
Maiores (Doença de Sutton)	Menos freqüentes, mais severas, múltiplas, 1 a 3 cm de diâmetro, duram de 6 semanas a 2 meses. Podem deixar cicatrizes após remissão.
Herpetiformes	Pequenas, múltiplas (2 a 200), dolorosas. Diferenciam-se do herpes pela ausência da fase vesicular e do HSV.

EAR acomete 10-20% da população geral. Podem ser de três tipos: menores, maiores e herpetiformes. Acredita-se que sejam formas diferentes da mesma doença.

As úlceras aftóides menores, também conhecidas como Doença de Mikulicz, ocorrem em indivíduos de 10 a 40 anos. As lesões são múltiplas (normalmente 2 ou 3 lesões), dolorosas, ovais e arredondadas, de 2 a 4 mm de diâmetro, estão localizadas na gengiva, são bem delimitadas e duram 7-10 dias. A recorrência é variável, caracteristicamente, existem longos períodos de remissão. Um terço dos pacientes apresentam história familiar e 10 a 20% apresentam anormalidades hematológicas como déficit de ferro, deficiência de vitamina B 12 ou folato e em 3% dos casos o paciente apresenta doença celíaca, sendo que a retirada de alimentos contendo glúten melhora a sintomatologia.

As úlceras aftóides maiores são menos freqüentes, porém mais severas, múltiplas (normalmente 1 a 6 lesões), durando de 6 semanas até vários meses. Também é conhecida como Doença de Sutton. As úlceras são usualmente maiores que 1 cm, podendo acometer qualquer área da mucosa oral, língua e palato.

As úlceras herpetiformes são pequenas, dolorosas e múltiplas (2 a 200), diferentes das lesões por HSV por não ter o vírus e pela ausência do estágio vesicular. Duram de 1 a 2 semanas.

HISTOPATOLOGIA: infiltrado inflamatório inespecífico. Antes do estágio de úlcera, pode-se identificar numerosos linfócitos (principalmente T *helper*) na camada submucosa. Macrófagos e mastócitos podem ser encontrados na base da úlcera. Não foram isolados vírus dessas lesões.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL: herpes simples, úlceras traumáticas e lesões vésico-bolhosas. As aftas não possuem fase vesicular, diferentemente do que ocorre com o HSV. As traumáticas possuem história característica, enquanto as lesões vésico-bolhosas, além de quadro clínico diferente, possuem padrão histológico e laboratorial (imunofluorescência) distintos.

TRATAMENTO: em linhas gerais, baseia-se no uso de antiinflamatórios, imunossupressores, antibióticos se necessário, ingestão de iogurte e lactobacilos, e controle

emocional com psicoterapia ou medicação caso o componente psicogênico desempenhe um papel importante.

No alívio da dor sugere-se o uso de AINH e analgésicos orais, evitando-se o uso dos tópicos. O corticóide pode ser tópico com orabase (betametasona e triancinolona), podendo diminuir a duração da crise; evita-se o uso sistêmico, mas em casos graves pode-se usar prednisona 20-40mg/dia por 7-10 dias. Antibioticoterapia com suspensão oral de tetraciclina (200 mg/5 ml) de 6 em 6 horas, durante 5-7 dias deve ser usada quando houver suspeita de infecção secundária.

Para prevenção das crises a melhor droga é a talidomida, mas seus efeitos colaterais e teratogênicos limitam seu uso. Uma ótima opção é a dapsona (100 a 200 mg/dia), ou a cochicina como segunda escolha (0,5 mg por dia, aumentando-se até 5 mg/dia). Derivados de vitamina A também podem ser utilizados, mas não é conduta padrão no HC.

Deve-se associar cuidados locais do tipo bochechos com antiácido (1 colher de chá de bicarbonato em 1 copo de água), evitando-se o uso de anestésicos locais.

2. DOENÇA DE BEHÇET

A doença de Behçet é uma doença multissistêmica definida inicialmente por uma tríade: aftas orais, genitais e uveíte de caráter recidivante. A etiologia é desconhecida. Úlceras aftóides dolorosas recorrentes na boca é o maior componente e sempre devem estar presentes, sem as mesmas não é possível fazer o diagnóstico. Úlceras genitais, uveíte e vasculite pustular cutânea podem aparecer. O diagnóstico é clínico-patológico, com dois destes sinais presentes associados com a úlcera oral. O anátomo-patológico típico, porém raro, é tecido inflamatório com vasculite.

A conduta terapêutica é semelhante ao das úlceras aftóides, enfatizando-se o uso de colchicina (3 mg/dia) nas formas mucocutâneas e artríticas. Nas formas mais graves está indicado o uso de ciclofosfamida e/ou corticóides.

ERITROPLASIA

Eritroplasia é o termo clínico para lesões vermelhas que não podem ser diagnosticadas como nenhuma outra entidade. É mais rara que a leucoplasia, mas parece ter um potencial de malignização maior. Ocorre mais frequentemente em homens a partir da sexta década de vida, localizando-se principalmente assoalho de boca, língua ou palato. Apresenta-se como uma placa ou mácula eritematosa. A histopatologia mostra-se um epitélio atrófico, sem queratinização, com tecido conjuntivo subjacente inflamado. Trata-se de lesão pré-maligna, com 85% de malignização. É bastante comum já se encontrar no estágio de carcinoma “*in situ*”. O tratamento é baseado nos achados histopatológicos e varia do acompanhamento clínico à retirada da lesão com observação das margens. O acompanhamento a longo prazo é mandatório para todos os pacientes, uma vez que a taxa de recidiva é alta.

LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

ETIOLOGIA: é uma doença autoimune, com envolvimento humoral e celular. Autoanticorpos são encontrados no soro, assim como nos mais variados tecidos.

QUADRO CLÍNICO: três formas: sistêmico, cutâneo subagudo e discóide crônico. Qualquer uma delas pode acometer a mucosa oral.

Discóide crônico é mais freqüente em mulheres da terceira a quinta décadas de vida, sendo a forma menos agressiva. Existem períodos de exacerbação e remissão. Não há acometimento visceral, as lesões cutâneas são placas eritematosas elevadas com margens hiperpigmentadas.

As lesões orais aparecem em 20 a 25% dos casos, sendo placas eritematosas que podem ulcerar, dolorosas, mais freqüente na região posterior da mucosa jugal. Classicamente, a erupção envolve as bochechas e o nariz, em forma de borboleta. Pode ocorrer acometimento ocular. Anti-Ro (88-A) e Anti-La (88-8) ausentes. Teste para células LE negativo. Imunofluorescência positiva para IgG.

Na forma cutânea subaguda, as lesões cutâneas são pápulo-escamosas e anulares, os quais persistem por semanas a meses, curando sem deixar cicatriz. O envolvimento oral é similar ao da forma discóide crônica. Muitos anticorpos contra componentes citoplasmáticos podem ser encontrados no soro. Anticorpo A (88-A) e Anti-RO podem ser encontrado nesta forma e na síndrome de Sjogren. Anti-La (88-8) é menos comumente encontrado nestas doenças. Anticorpo anti-nuclear pode ser positivo se um teste extremamente sensível for utilizado. Células LE negativo. Imunofluorescência positiva para IgG e C3.

A forma sistêmica é caracterizada pelo envolvimento de múltiplos órgãos, pele e mucosa oral. A lesão cutânea é em asa de borboleta na região malar. As lesões orais são semelhantes às outras formas. Os anticorpos antinucleares são positivos em 98% dos casos e os anticorpos citoplasmáticos Anti-Ro (88-A) e Anti-La (88-8) podem estar presentes. Células LE positivo. Imunofluorescência positiva para IgG.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL: líquen plano, pênfigo vulgar, cicatricial, eritema multiforme e reação medicamentosa.

TRATAMENTO: prednisona nas doses de 10-20mg/dia até 200mg/dia. AINH para artralguas na forma sistêmica. O antimalárico cloroquina pode ser empregado na forma sistêmica, na dose de 250 a 500 mg/dia, por 6 semanas a 6 meses. Toxicidade ocular pode ocorrer, devendo haver acompanhamento oftalmológico concomitante. Metotrexate na dose de 7,5 mg ao dia é efetivo em pacientes resistentes à corticoterapia. O tratamento é por longo prazo.

MUCOSITE

Ocorre em pacientes submetidos a radioterapia, quimioterapia e imunossupressão para transplante de medula óssea.

Apresentam-se como úlceras orais dolorosas e eritema generalizado com ou sem hemorragia, devido à inibição do crescimento do epitélio. Aparecem por volta da primeira e segunda semana da radioterapia e persistem por duas a três semanas após o seu término. O tratamento consiste em higiene e lubrificação orais (com solução fisiológica, vaselina líquida ou saliva sintética) e anestésicos locais.

QUEIMADURA QUÍMICA

A mucosa oral pode entrar em contato, acidentalmente, com um agente cáustico e sofrer uma necrose química. Pode acontecer, por vezes quando se está sifonando gasolina do

reservatório de um carro, ou pipetando substâncias cáusticas ou quando se aplica inadequadamente um agente químico durante um tratamento dentário. Uma situação idêntica ocorre quando se coloca um comprimido de ácido acetilsalicílico sobre um dente que está doendo. Encontra-se lesão necrótica de epitélio bucal com placa esbranquiçada.

SÍFILIS

Úlcera oral pode ser vista em qualquer estágio da doença, mais particularmente na sífilis secundária. Na sífilis primária, pode ser visto o cancro primário após 3 semanas do contato com o *Treponema pallidum*. O cancro primário pode envolver lábio, língua e palato e se caracteriza por pápula ulcerada não dolorosa e se desenvolve no local da penetração do microorganismo. O cancro cicatriza e desaparece espontaneamente em 3 a 8 semanas e é extremamente contagioso e associado a gânglios aumentados e não dolorosos.

A sífilis secundária ocorre após 6 a 8 semanas como acometimento oral em um terço dos pacientes. As lesões orais são úlceras extremamente contagiosas e pouco dolorosas. A forma secundária também pode se manifestar como uma placa branca bem definida sobre a mucosa labial ou palatina, com periferia lobulada, denominada condiloma plano.

A sífilis terciária também pode apresentar lesões orais. A lesão oral mais característica é um granuloma localizado (goma sífilítica) afetando palato e língua, com risco de fistulização oro-antral ou oro-nasal no caso de acometimento de palato. Os granulomas podem ulcerar e não são contagiosos. A lesão mais comum da sífilis terciária é a leucoplasia que afeta principalmente a língua e tem alto potencial de malignidade.

O diagnóstico da sífilis pode ser feito por meio do achado do treponema ou de reações sorológicas. A pesquisa do treponema em campo escuro é importante no diagnóstico da doença na fase primária, quando as reações sorológicas ainda são negativas. O treponema pode ser encontrado nas lesões da sífilis primária e nas lesões da sífilis secundária, no entanto, na cavidade oral não é um teste confiável em razão da presença de outras espiroquetas. O treponema também pode ser encontrado em exame microscópico de fragmento da lesão, desde que corado pela prata. Os testes sorológicos podem ser de 2 tipos: inespecíficos e antitreponêmicos. VDRL: é o teste de triagem de escolha. O FTA-ABS é sensível e apresenta alto grau de especificidade, permanece positivo por anos, mesmo após tratamento adequado. Dessa maneira, seus títulos não podem ser usados para avaliar a resposta do paciente ao tratamento.

O tratamento da sífilis primária ou secundária é feito com penicilina G benzatina na dose única de 2,4 milhões de unidades ou penicilina G procaína na dose diária de 600 mil unidades durante oito dias seguidos. Para o paciente alérgico, pode-se usar doxiciclina na dose de 100 mg de 12 em 12 horas durante 14 dias.

LESÕES QUE COMPROMETEM A LÍNGUA

Além das lesões descritas acima como a leucoplasia, as aftas, etc, há patologias particulares que afetam a língua e serão destacadas a seguir:

1. GLOSSITE MIGRATÓRIA BENIGNA

A glossite migratória benigna também conhecida por língua geográfica acomete 1 % da população, sem predileção por sexo ou idade. Clinicamente é assintomática ou associada à dor em queimação quando em contato com comidas quentes e apimentadas. As lesões aparecem e desaparecem em regiões diferentes da língua e caracterizam-se por uma lesão atrófica com eritema central. As papilas estão ausentes nestas áreas resultando em uma lesão lisa e não ulcerada. As bordas das lesões são mais elevadas.

Como são lesões benignas e pouco sintomáticas nenhum tipo de tratamento é preconizado. Caso o paciente tenha sintomas, corticoterapia tópica pode ser utilizada.

2. GLOSSITE ROMBÓIDE MEDIANA

A glossite rombóide mediana caracteriza-se por lesão atrófica eritematosa bem definida na linha mediana da parte posterior do dorso da língua. Perda das papilas linguais é uma característica importante da lesão. A etiologia não é bem definida mas se acredita que seja causada por infecção crônica por *C.albicans*.

O tratamento consiste em diagnosticar a presença do fungo na língua e tratá-lo com terapia antifúngica sistêmica (fluconazol) com remissão na maioria dos pacientes. Em pacientes com lesão resistente a tratamento investigação para imunossupressão inclusive investigação para HIV deve ser realizada, uma vez que a lesão é comum em pacientes portadores do HIV.

3. GLOSSODÍNIA

A maioria dos pacientes com glossodínia (síndrome da boca dolorosa) são mulheres, na fase de climatério, ou com candidíase, anemia, diabetes melitus, problemas psicogênicas (depressão) ou deficiências de vitamina B e ácido fólico. A principal queixa destes pacientes refere-se à dor em queimação que envolve normalmente a língua, mas pode ocorrer em palato, gengiva e mucosa jugal. Não há alteração no exame clínico.

O tratamento consiste em identificar fatores sistêmicos e psicológicos. Em casos idiopáticos, alguns autores preconizam a terapia estrogênica para mulheres no climatério e o uso de antidepressivos. Gargarejos com Benadryl (difenidramina) e Kaopectate (kaolin e pectina) antes das refeições pode ser útil assim como o gargarejo com suco de maçã.

MEDICAÇÕES MAIS USADAS NAS LESÕES ORAIS

Dapsona: sulfona com atividade contra hanseníase e antiinflamatória através da inibição da quimiotaxia de neutrófilos e leucotrienos e da inibição da fixação do complemento. Utiliza-se na dose de 100 a 200mg/dia. Apresenta como efeitos colaterais: hemólise, metahemoglobinemia e intolerância gástrica, necessitando de controle com hemograma mensal, uréia/creatinina (pela possibilidade de insuficiência renal aguda) e provas de função hepática.

Colchicina: atividade antiinflamatória, não analgésica, usada na dose de 1.5 a 3.0mg/dia. Efeitos adversos: náuseas, vômitos, diarreia e dor abdominal. Outros efeitos colaterais são mielotoxicidade, miopatia, alopecia e azoospermia. No envenenamento agudo o

paciente pode apresentar gastroenterite hemorrágica, lesões vasculares hemorrágicas, nefrotoxicidade, depressão muscular e paralisia ascendente do SNC.

Corticosteróides: atividade antiinflamatória, utilizada principalmente a prednisona, em doses variáveis, dependendo do tipo e da gravidade da lesão oral.

Ácido Retinóico: tem ação cutânea aumentando a mitose e o metabolismo das células epidérmicas, o que leva a formação de camada celular menos coesa e que se desprende mais facilmente. Utilizado a 0,025% com orabase. Efeitos colaterais: eritema, descamação cutânea, fotossensibilização, dermatite alérgica, alterações de pigmentação, queimaduras e hipervitaminose (se utilizado por via oral).

Talidomida: boa escolha para pacientes com AIDS, na dose de 100-300mg/dia, porém com o inconveniente de ser teratogênica. Estudo recente mostrou que a talidomida é eficiente no tratamento das úlceras aftóides nos pacientes infectados pelo HIV, recebendo doses de 200mg por 4 semanas.

Ciclofosfamida: mostarda nitrogenada de atividade imunossupressora, utilizada na dose de 2-6mg/kg/dia. Efeitos colaterais: mielotoxicidade, esterilidade, teratogenicidade, alopecia e intolerância gástrica.

BIBLIOGRAFIA

1. Bailey, Byron J. Head and Neck Surgery – Otolaryngology, 2ª ed., vol 1. Lippincott, 1998, pp 521-541.
2. Miniti, A.; Bento, R. F.; Butugan, O; Doenças da cavidade oral in Otorrinolaringologia – Clínica e Cirúrgica, São Paulo, Ed Atheneu, 1993, pp. 384-398
3. SBORL. Tratado de ORL. Vol 3 – Faringoestomatologia
4. Sande, M. A; Mandell, G. L; Drogas antimicrobianas, drogas antimicóticas e antivirais. In Goodman & Gilman. As Bases Farmacológicas da Terapêutica, Rio de Janeiro, Ed Guanabara Koogan SA, 1985, pp 799-812
5. Cummings, C.W. Otolaryngology-Head and Neck Surgery. USA. Mosby Year Book, 1993, vol. 2
6. Miziara, I.D; Estomatite Aftóide Recidivante; Revista Brasileira de ORL, 61(5), 1995, pp. 418
7. Benjamin B et al. Atlas Colorido de Otorrinolaringologia, Ed. Artes Médicas, 1996
8. Rook, Williams, Ebliz. Textbook of Dermatology, Blackwell Science, 1998
9. Ceccotti. Clínica Estomatológica. Panamericana, 2000

Guilherme Guerra Orcesi da Costa
R2 - 2005