

Trabalho de Conclusão de Curso

CONDUTAS CLÍNICAS FRENTE AO PACIENTE PORTADOR DE DOENÇAS AUTOIMUNES NA CAVIDADE BUCAL

Marcello Piacentini



**Universidade Federal de Santa Catarina
Curso de Graduação em Odontologia**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA**

Marcello Piacentini

**CONDUTAS CLÍNICAS FRENTE AO PACIENTE
PORTADOR DE DOENÇAS AUTOIMUNES NA
CAVIDADE BUCAL**

Trabalho apresentado à Universidade Federal
de Santa Catarina como requisito para a
conclusão do curso de Graduação em
Odontologia

Orientador: Prof^o. Dr. Filipe Modolo
Siqueira

Florianópolis

2013

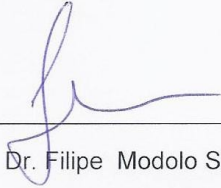
Marcello Piacentini

**CONDUTAS CLÍNICAS FRENTE AO PACIENTE PORTADOR
DE DOENÇAS AUTOIMUNES NA CAVIDADE BUCAL**

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado, adequado para obtenção do título de cirurgião-dentista e aprovado em sua forma final pelo Departamento de Odontologia da Universidade Federal de Santa Catarina.

Florianópolis, 16 de maio de 2013.

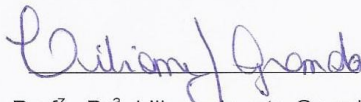
Banca Examinadora:



Prof., Dr. Filipe Modolo Siqueira

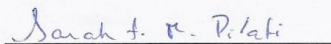
Orientador

Universidade Federal de Santa Catarina



Prof.ª., Dr.ª. Liliane Janete Grandó

Universidade Federal de Santa Catarina



Prof.ª., Sarah Freygang Mendes Pilati

Universidade do Vale do Itajaí

A minha querida e inesquecível avó, que
estará olhando eternamente com grande orgulho e alegria todas as
realizações da minha vida.

AGRADECIMENTOS

Aos maiores responsáveis e incentivadores da concretização deste sonho, meus pais: **Leoberto José Piacentini** e **Denise de Souza Pereira Piacentini**, as minha avós **Idalina de César** e **Iria Salute Ferraro Piacentini** e minha madrinha **Corália Teresinha Piacentini**. Não existem palavras para expressar todo meu agradecimento por este tempo em que vocês estiveram do meu lado compartilhando momentos de alegria e tristeza. A força transmitida por vocês foi essencial para que o foco desta caminhada não fosse desviado em nenhum momento. Agradeço todos os conselhos, todos os sorrisos e abraços.

A todas as pessoas que contribuíram para que esta caminhada fosse feita de maneira divertida e inesquecível.

A minha namorada **Daniele Niehues Cruz** que esteve comigo todos os momentos, dando toda a força, atenção, alegria e amor.

Aos meus irmãos **Maurício Piacentini** e **Monique Piacentini** por estarem sempre por perto.

Ao meu primo **Cássio Damiani** por ter sido o maior professor e amigo onde não cabem palavras para descrever tudo o que vivenciamos juntos.

E a todos os professores, que durante esses cinco anos utilizaram de toda sua paciência e humildade para compartilhar a sua experiência, de tal forma que hoje possamos comemorar a concretização de um sonho e o início de uma nova fase de nossas vidas. Um agradecimento em especial ao meu orientador **Filipe Modolo Siqueira**, que sempre muito atencioso e organizado colaborou muito para que ocorresse a realização e conclusão deste trabalho.

RESUMO

As doenças autoimunes são um grupo de lesões que podem levar a longos períodos de intervenção sem apresentar melhora no quadro clínico, seja por ausência de um diagnóstico definitivo ou por falta de familiaridade com terapêuticas eficazes. O envolvimento de áreas além da cavidade oral também pode ser um fator para facilitar o manejo da doença, porém deve-se ressaltar que a boca é, na maioria das vezes, o local mais difundido dessas injúrias, dando a oportunidade de se diagnosticar e intervir precocemente, proporcionando a consulta em tempo útil com os outros membros da equipe de saúde, e assim, sendo possível a redução da morbidade global dessas condições. A grande frequência, a semelhança com outras doenças da mucosa e a natureza, algumas vezes, dolorosa, torna o conhecimento e o diagnóstico das lesões autoimunes da cavidade bucal muito importante. Tendo isto em vista, é de extrema importância que o cirurgião dentista tenha conhecimento necessário para identificá-las, diferenciá-las, diagnosticá-las e tratá-las, ou seja, que ele tenha condições de tomar a melhor conduta possível perante as diversas situações que podem surgir no seu dia a dia. O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão da literatura a respeito das principais características das doenças autoimunes da cavidade bucal.

Palavras chaves: doença, autoimunidade, diagnóstico

ABSTRACT

Autoimmune diseases are a group of lesions that can lead to long periods of intervention, without any improvement in the clinical features, either for lack of a definitive diagnosis or lack of familiarity with effective therapies. The involvement of areas beyond the oral cavity can also be a factor to facilitate the management of the disease, but it should be noted that the mouth is, most often, the place most widespread of these injuries, giving the opportunity to diagnose and intervene early, providing timely consultation with other members of the healthcare team, and thus, it is possible to reduce the overall morbidity of these conditions. The high frequency, similarity with other mucosal diseases and nature, sometimes painful, makes knowledge and diagnosis of autoimmune lesions of the oral cavity very important. With this in mind, it is extremely important that the dentist has knowledge to identify them, differentiate them, diagnose them and treat them, in others words, he is able to take the best approach possible before the various situations that may arise in their daily lives. The objective of this paper was to review the literature regarding the main characteristics of autoimmune diseases of the oral cavity.

Keywords:disease, autoimmunity, diagnosis

LISTA DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura 1 – Norteador de Conduta frente a UARs..... | 40 |
| Figura 2 – Norteador de conduta do Líquen Plano Bucal..... | 43 |
| Figura 3 – Norteador de conduta frente ao Pênfigo Vulgar..... | 45 |
| Figura 4 – Norteador de conduta frente ao Penfigóide das Membranas Mucosas..... | 47 |
| Figura 5 – Norteador de conduta frente ao Eritema Multiforme..... | 49 |
| Figura 6 - Norteador de conduta frente ao Lúpus Eritematoso..... | 52 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

C.D. – Cirurgião-dentista

UARs – Úlceras aftosas recorrentes

LES – Lúpus eritematoso sistêmico

LED – Lúpus eritematoso discóide

SUMÁRIO

| | |
|--|----|
| 1. INTRODUÇÃO | 21 |
| 2. OBJETIVOS | 23 |
| 2.1 OBJETIVO GERAL..... | 23 |
| 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS..... | 23 |
| 3. MATERIAIS E MÉTODOS | 25 |
| 3.1 REVISÃO DA LITERATURA CLÁSSICA..... | 25 |
| 3.2 BUSCA E SELEÇÃO DE ARTIGOS..... | 25 |
| 4. REVISÃO DA LITERATURA | 27 |
| 4.1 ÚLCERAS AFTOSAS RECORRENTES..... | 27 |
| 4.2 LÍQUEN PLANO BUCAL | 29 |
| 4.3 PÊNFIGO VULGAR..... | 31 |
| 4.4 PENFIGÓIDE DAS MEMBRANAS MUCOSAS..... | 32 |
| 4.5 ERITEMA MULTIFORME..... | 34 |
| 4.5.1 ERITEMA MULTIFORME MENOR..... | 35 |
| 4.5.2 ERITEMA MULTIFORME MAIOR (SÍNDROME DE STENVENS JOHNSON)..... | 35 |
| 4.6 LÚPUS ERITEMATOSO..... | 36 |
| 4.6.1 LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO (LES)..... | 36 |
| 4.6.2 LÚPUS ERITEMATOSO DISCÓIDE (LED)..... | 38 |
| 5. DISCUSSÃO | 39 |

| | |
|---|-----------|
| 5.1 ÚLCERAS AFTOSAS RECORRENTES..... | 39 |
| 5.2 LÍQUEN PLANO BUCAL..... | 41 |
| 5.3 PÊNFIGO VULGAR..... | 43 |
| 5.4 PENFIGÓIDE DAS MEMBRANAS MUCOSAS..... | 46 |
| 5.5 ERITEMA MULTIFORME..... | 48 |
| 5.6 LÚPUS ERITEMATOSO..... | 50 |
| 6. CONCLUSÃO..... | 53 |
| 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 55 |

1. INTRODUÇÃO

O sistema imune é muito dinâmico e, diante do grande repertório de respostas específicas das células T e B, existe a possibilidade de muitas respostas imunes serem dirigidas contra componentes próprios. Assim, o organismo deve estabelecer mecanismos de autotolerância para distinguir porções de um antígeno que combinam com os produtos de uma resposta imune específica, próprios e não próprios, também chamados de determinantes, para evitar a autorreatividade. Contudo, todos os mecanismos são passíveis de descontrole, inclusive os do autorreconhecimento (ROITT, 2003).

Diante disto, observou-se ao longo do tempo que inúmeras doenças surgiam como manifestações teciduais em resposta a intolerância do organismo a antígenos próprios. Muitas destas doenças se manifestam na cavidade bucal, como as úlceras aftosas recorrentes (UARs), o líquen plano bucal, o lúpus eritematoso, o pênfigo vulgar, o penfígóide das membranas mucosas e o eritema multiforme (NEVILLE, 2009).

De modo geral o tratamento deste grupo específico de lesões é à base de corticosteróides tópicos ou sistêmicos, dependendo da gravidade da doença (REGEZI, 2008). De fato não existe um único tratamento eficaz para todos os pacientes, assim, este deve ser individualizado, dependendo da distribuição das lesões, da atividade da doença e da resposta terapêutica (NEVILLE, 2009).

A grande frequência, a semelhança com outras doenças da mucosa e a natureza, algumas vezes dolorosa, torna o conhecimento e o diagnóstico das lesões autoimunes da cavidade bucal muito importante (REGEZI, 2008). Tendo isto em vista, é de extrema importância que o cirurgião-dentista (C.D.) tenha conhecimento necessário para identificá-las, diferenciá-las, diagnosticá-las e tratá-las, ou seja, que ele tenha condições de tomar a melhor conduta possível perante as diversas situações que podem surgir no seu dia a dia (SONIS, 1996).

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Realizar uma revisão da literatura a respeito das principais características das doenças autoimunes da cavidade bucal.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Elaborar, por meio da revisão da literatura, um norteador de conduta diante de um diagnóstico definitivo de Úlcera Aftosa Recorrente;

- Elaborar, por meio da revisão da literatura, um norteador de conduta diante de um diagnóstico definitivo de Líquen Plano Bucal;

- Elaborar, por meio da revisão da literatura, um norteador de conduta diante de um diagnóstico definitivo de Pênfigo Vulgar;

- Elaborar, por meio da revisão da literatura, um norteador de conduta diante de um diagnóstico definitivo de Penfigóide das Membranas Mucosas

- Elaborar, por meio da revisão da literatura, um norteador de conduta diante de um diagnóstico definitivo de Eritema Multiforme;

- Elaborar, por meio da revisão da literatura, um norteador de conduta diante de um diagnóstico definitivo de Lúpus Eritematoso.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Revisão da Literatura Clássica

Foi realizada uma revisão utilizando como fonte os livros Patologia Oral e Maxilofacial (NEVILLE, 2009), Patologia Oral (REGEZI, 2008), Princípios e Prática de Medicina Oral (SONIS, 1996) e Fundamentos de Imunologia (ROITT, 2003), Medicina Oral e Maxilofacial, Bases do Diagnóstico e Tratamento (SCULLY, 2008) com o objetivo de verificar o que a literatura clássica relata a respeito do tema proposto. Os livros selecionados foram os mesmos indicados pelas disciplinas de Imunologia Geral, Patologia Bucal e Cirurgia Buco-Maxilo-Facial da Universidade Federal de Santa Catarina.

3.2 Busca e seleção de Artigos

Busca por artigos na base de dados <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>, utilizando os termos: *lichen planus*, *aphthous ulcers*, *pemphigus vulgaris*, *erythema multiforme*, *mucosal pemphigoid*, *lupus erythematosus*, *treatment*, *diagnosis*, objetivando uma revisão da literatura sobre as características das doenças autoimunes que acometem a cavidade bucal.

4. REVISÃO DA LITERATURA

As doenças da mucosa oral são frequentemente encontradas na prática odontológica. Na maioria das vezes elas são autolimitadas e episódicas, como as úlceras traumáticas, no entanto, por vezes podem surgir com características de difícil reconhecimento e gerenciamento levando a períodos prolongados de desconforto e preocupação. As doenças autoimunes são um grupo de lesões que podem levar a longos períodos de intervenção sem apresentar melhora no quadro clínico, seja por ausência de um diagnóstico definitivo seja por falta de familiaridade com terapêuticas eficazes. O envolvimento de áreas além da cavidade oral também pode ser um fator para facilitar o diagnóstico da doença, porém deve-se ressaltar que a boca é, na maioria das vezes, o local mais atingido por essas injúrias, propiciando ao C.D., em conjunto com os outros membros da equipe de saúde, a oportunidade de diagnosticar e intervir precocemente e assim, reduzindo a morbidade global dessas condições (SCIUBBA, 2011). A partir deste momento, as principais doenças autoimunes da cavidade oral serão revisadas.

4.1 ÚLCERAS AFTOSAS RECORRENTES

As úlceras aftosas recorrentes, ou UARs, são desordens orais comuns. A sua causa é desconhecida, e desta forma muitos fatores estão implicados na doença, como hereditariedade, disfunção do sistema imune, fatores bacterianos, fatores psicológicos, trauma, fatores endocrinológicos e nutrição (SCULLY, 2008).

As UARs são reconhecidas em três variantes clínicas: as UARs recorrente menor, maior e herpetiforme (NEVILLE, 2009). As ulcerações menores são as mais frequentes e apresentam-se como úlceras superficiais com um diâmetro de 3 a 10mm, recobertas por uma pseudomembrana fibrinopurulenta removível e cercadas por uma zona eritematosa periférica (ROGERS, 1997). A dor não é proporcional ao tamanho da lesão, e frequentemente leva ao descontrole emocional. Essas lesões se resolvem em 7 a 14 dias sem deixar cicatrizes (NEVILLE, 2009).

As UARs maiores, ou doença de Sutton, ocorrem em aproximadamente 10% dos pacientes encaminhados para tratamento e representam a forma mais grave das UARs (ROGERS, 1997). Estas são

maiores, com cerca de 1 a 3 cm de diâmetro e mostram maior duração por episódio, levam em torno 2 a 6 semanas para resolução e podem deixar cicatriz (SCULLY, 2008).

As UARs herpetiformes levam este nome devido ao seu pequeno tamanho e o grande número de lesões, apresentando uma semelhança clínica com a infecção primária por herpes simples. Uma lesão individual é pequena, cerca de 1 a 3mm, e o paciente pode apresentar entre 10 e 100 úlceras em uma única recidiva (SCULLY, 2008). As ulcerações cicatrizam dentro de 7 e 10 dias mas as recidivas costumam ser mais espaçadas (NEVILLE, 2009).

Os estágios de evolução da UARs foram divididos em quatro etapas: premonitório, pré-ulcerativa, ulcerativa e cura. O estágio premonitório ocorre durante as 24 horas que antecedem o desenvolvimento da lesão. Durante este período o paciente pode notar uma sensação de formigamento e queimação no local em que a lesão irá se desenvolver. Microscopicamente células mononucleares começam a infiltrar o epitélio e o edema começa a se desenvolver. A fase pré-ulcerativa ocorre entre as primeiras 18 e 72 horas do desenvolvimento da lesão. Nesta condição, máculas e pápulas se desenvolvem circundadas por halo eritematoso. A dor aumenta em intensidade durante a fase pré-ulcerativa. A etapa ulcerativa persiste por alguns dias a duas semanas. Neste momento as úlceras são cobertas por uma membrana fibrinopurulenta. A fase de cicatrização ocorre entre o quarto e o trigésimo quinto dia. A úlcera passa a ser coberta por epitélio e a cicatrização das feridas ocorre, muitas vezes sem deixar cicatriz ou traço da lesão (SCULLY, 2008).

O aspecto histopatológico das UARs é pouco específico. As lesões ulceradas iniciais exibem uma zona central de ulceração recoberta por uma membrana fibrinoleucocitária. Profundamente à área de ulceração, o tecido conjuntivo exibe um aumento na vascularização e um infiltrado inflamatório celular misto, que consiste em linfócitos, macrófagos e neutrófilos. O epitélio na margem da lesão apresenta espongiase. Uma banda de linfócitos mesclados com macrófagos é observada no tecido conjuntivo superficial e ao redor dos vasos sanguíneos profundos. Nenhum procedimento laboratorial resulta no diagnóstico definitivo da lesão e, por isso, a biópsia só é útil para a eliminação de outras possibilidades de diagnóstico. Sendo assim, o

diagnóstico é feito pela apresentação clínica e pela exclusão de outras doenças que produzem ulcerações (NEVILLE, 2009).

O primeiro passo na gestão de uma UAR é descartá-la como manifestação oral de uma doença sistêmica, como neutropenia cíclica, doença de behçet, e entre outras, o que pode ser feito mediante uma anamnese detalhada a respeito de sintomas sistêmicos (alterações nos olhos, genitália e trato gastrointestinal). O C.D. deve rotineiramente solicitar exames de sangue para descartar deficiências de ferro, vitamina B12 ou de folato, bem como hemograma completo. No entanto a maioria dos pacientes com UARs tendem a ser saudáveis, sem sinais de doenças sistêmicas. O tratamento deve ser baseado no controle da doença ativa, reduzindo a dor localmente, mantendo a função e reduzindo a frequência e gravidade das recidivas, com o objetivo de uma prolongada remissão (WOO, 1996).

4.2 LÍQUEN PLANO BUCAL

O líquen plano é uma doença mucocutânea crônica e inflamatória relativamente comum no campo da estomatologia, acometendo entre 0,2% a 2% da população, principalmente mulheres em torno de 40 a 50 anos de idade (REGEZI, 2008; SONIS, 1996). Embora apresente uma etiologia desconhecida, o líquen plano é considerado um processo autoimune, que se assemelha com uma reação de hipersensibilidade (CARDESA, 2006). O estresse pode estar relacionado (SONIS, 1996). A sua semelhança com outras doenças da cavidade oral, sua frequência relativamente alta e sua natureza algumas vezes dolorosa, torna o conhecimento e o diagnóstico correto desta doença muito importante (NEVILLE, 2009).

Na mucosa bucal podemos encontrá-lo com características diversas, sendo sua classificação muito variada na literatura. De modo geral, duas formas são mais comumente citadas: líquen plano reticular e líquen plano erosivo (NEVILLE, 2009). Placas brancas não removíveis à raspagem, simétricas e bilaterais apresentando estrias ceratóticas entrelaçadas, conhecidas como estrias de Wickham, geralmente assintomáticas são chamadas de líquen plano reticular. Este é mais comumente encontrado em mucosa jugal, entretanto outros locais como língua, gengiva e lábios também podem ser afetados.

Ocasionalmente essas lesões podem estar associadas a úlceras em sua porção central, entremeadas por estrias brancas delicadas, passando a ser denominado líquen plano erosivo, caracterizado por apresentar sintomatologia dolorosa. Quando a lesão atinge a mucosa gengival, produz um padrão de reação chamado gengivite descamativa, também conhecida como líquen plano eritematoso ou atrófico. A gengiva inserida é geralmente envolvida, caracterizada por áreas eritematosas e de distribuição irregular, podendo acometer todos os quadrantes, fazendo com que comumente exista queixa de queimação, ardência, sensibilidade e desconforto generalizado (REGEZI, 2002).

Clinicamente estas lesões podem ser confundidas com reações líquenóides (causadas por materiais restauradores, infecção pelo vírus da hepatite C, uso de medicamentos como antidiabético, antirreumáticos, entre outros) (SCULLY, 2008), lúpus eritematoso, doença do enxerto versus hospedeiro e candidíase, entre outras. O diagnóstico pode ser feito clinicamente, principalmente nos casos em que existem lesões bilaterais características. Entretanto, em caso de dúvida sobre o diagnóstico, o C.D. deve realizar uma biópsia incisional para realização de uma análise histopatológica detalhada, descartando outras hipóteses diagnósticas e, desta forma, podendo tranquilizar seu paciente quanto à benignidade da lesão, além de salientar a importância do seu acompanhamento (SCULLY, 2008).

Histologicamente são lesões caracterizadas por apresentar um epitélio pavimentoso estratificado hiperparaceratinizado acantótico apresentando cristas epiteliais em forma de dente de serra e camada basal degenerada. Na lâmina própria observa-se uma banda justa epitelial composta por linfócitos (NEVILLE, 2009). Ainda não existe embasamento imunogenético estabelecido para o líquen plano, mas estudos têm relatado várias associações com antígenos leucocitário humanos.

O líquen plano não tem cura, em parte, devido à sua causa desconhecida. Diante disso, o tratamento é basicamente um suporte paliativo (RADFAR, 2008). Várias modalidades de tratamento têm sido relatadas e recomendadas para o líquen plano bucal.

4.3 PÊNFIGO VULGAR

O pênfigo vulgar é uma doença mucocutânea resultante da ação de autoanticorpos contra glicoproteínas de superfície da célula epitelial provocando ruptura ou perda de adesão intercelular, levando ao acúmulo de líquidos e formando bolhas intraepiteliais (REGEZI, 2008). O pênfigo vulgar pode ser visto dentro de um amplo espectro de idade, predominando entre a quarta e sexta décadas de vida (SCIUBBA, 2011).

Geralmente as lesões orais se desenvolvem antes do aparecimento das lesões cutâneas e elas podem afetar qualquer sítio da mucosa oral, principalmente palato, mucosa labial, mucosa jugal, ventre de língua e gengiva. Os pacientes relatam um início insidioso e clinicamente se observa o surgimento de ulcerações inespecíficas e irregulares distribuídas pela mucosa bucal causando desconforto e dificuldade na alimentação, deglutição e fala (SCULLY, 2008). Raramente os pacientes relatam o surgimento de vesículas ou bolhas, como também, muito dificilmente estas serão observadas pelo C.D. durante o exame clínico, pois estas apresentam teto fino e friável e rompem-se com facilidade. Lesões oculares como uma conjuntivite bilateral são raras e diferentemente do penfígóide das membranas mucosas, as lesões oculares de pênfigo vulgar não tendem a formar simbléfaro e cicatrizes (NEVILLE, 2009).

O processo patológico é mediado por autoanticorpos que tem como alvo componentes de aderências extracelular, a desmogleína 1 e desmogleína 3. As razões para essa produção de autoanticorpos ainda são desconhecidas, embora alguns autores citam a genética, a dieta, uso de drogas e a infecção viral como fatores predisponentes (SCULLY, 2008; SAID, 2011). Histologicamente observa-se uma fenda intraepitelial acima da camada de células basais do epitélio. Na camada espinhosa observam-se células livres flutuantes ou acantóticas conhecidas como células de Tzanck. A identificação da fenda intraepitelial e das células de Tzanck pode ser utilizada para a realização do diagnóstico que deverá ser confirmado pelo exame de imunofluorescência direta, onde anticorpos e componentes do sistema complemento são demonstrados nos espaços intercelulares das células epiteliais (NEVILLE, 2009).

O CD deverá fazer o diagnóstico diferencial de pênfigo vulgar com penfígóide das membranas mucosas, eritema multiforme, UARs,

líquen plano erosivo (SCIUBBA, 2011). Uma das características do pênfigo vulgar é o desenvolvimento de novas bolhas por influências traumáticas. Diante disto, o clínico pode induzir a formação de bolhas por meio de uma pressão firme ou esfregando o polegar em área de mucosa de aparência normal. Caso seja observado o aparecimento de uma nova lesão (bolha ou úlcera), o C.D. estará diante de um sinal clínico indicativo de pênfigo vulgar, conhecido como sinal de Nikolsky positivo (SONIS, 1996). Esta manobra é uma alternativa para nortear o profissional durante o diagnóstico clínico. A biópsia incisional é decisiva para a confirmação do diagnóstico. A localização precisa de aquisição do tecido a ser biopsiado é importante devido a natureza friável da mucosa oral quando acometida por pênfigo vulgar. Diante disto o tecido perilesional é preferível para servir de amostra para o exame histopatológico (SAID, 2011).

4.4 PENFIGÓIDE DAS MEMBRANAS MUCOSAS

O penfigóide das membranas mucosas ou penfigóide cicatricial representa um grupo de doenças bolhosas mucocutânea crônicas, de origem autoimune, na qual autoanticorpos ligados aos tecidos são dirigidos contra um ou mais componentes da membrana basal. O termo penfigóide é usado porque é semelhante ao pênfigo, entretanto, o prognóstico e os aspectos microscópicos são diferentes. Sua etiologia ainda não está bem esclarecida, mas é considerado um processo autoimune confirmado pela observação de depósitos de imunoglobulinas e componentes do complemento ao longo da membrana basal por meio da imunofluorescência direta tendo como alvo molecular a laminina5 (calinina) e uma proteína de 180 kd conhecida por antígeno penfigóide bolhoso 180 (BP180) (LAZAROVA, 2004).

Lesões bucais são observadas na maioria dos pacientes, mas outras localizações também podem estar envolvidas, como: a mucosa conjuntiva, nasal, esofágica, laríngea, vaginal e anal (FLEMING, 2000). A pele é raramente envolvida (REGEZI, 2008). Quando a mucosa conjuntiva é afetada são observadas cicatrizes, simbléfaro, na região que podem resultar em cegueira. Em virtude disto o termo cicatricial é comumente utilizado para este processo (NEVILLE, 2009).

De acordo com alguns estudos, esta condição é mais comumente observada em adultos entre 50 e 62 anos, sendo que as mulheres são mais frequentemente afetadas (2:1) (BAGAN, 2005). Os

sítios que mais sofrem acometimento na mucosa oral são gengiva, palato e mucosa jugal. Quando a gengiva é afetada, observa-se uma condição também vista no líquen plano erosivo e no pênfigo vulgar, conhecida como gengivite descamativa (NEVILLE, 2009).

As lesões bucais do penfigóide se iniciam como vesículas ou bolhas que podem ser identificadas clinicamente, diferentemente dos casos de pênfigo vulgar. A explicação mais provável para essa diferença é que as bolhas no penfigóide se formam em localização subepitelial, produzindo um teto mais espesso e resistente do que a bolha intraepitelial acantolítica do pênfigo vulgar (NEVILLE, 2009).

Após o rompimento das bolhas, ocorre a formação de ulcerações dolorosas e irregulares. As lesões orais raramente deixam cicatrizes, entretanto, quando há o envolvimento da conjuntiva ocular, observa-se que há perda da visão em 15% dos casos devido à formação de fibrose subconjuntival, que progride para inflamação e erosão da conjuntiva. As tentativas de cura levam a cicatrizes que tendem a unir a conjuntiva ocular com a palpebral, fato denominado de simbléforo, podendo haver inversão da pálpebra, ou seja, entrópio. As cicatrizes podem obstruir as aberturas das glândulas lacrimais, proporcionando produção deficiente de lágrimas e maior produção de ceratina, progredindo para a ceratinização da córnea, culminando em cegueira (DOAN, 2001).

O C.D. deverá fazer diagnóstico diferencial do penfigóide das membranas mucosas com o pênfigo vulgar, líquen plano e penfigóide bolhoso (SONIS, 1996). Assim como no pênfigo vulgar, a resposta positiva ao sinal de Nikolsky também pode ser observada, porém devido a sua localização subepitelial, é observado um conteúdo sanguinolento no interior das bolhas (ROBINSON, 2003). A biópsia perilesional com posterior realização do exame histopatológico é decisiva para o diagnóstico definitivo. O corte histológico exibe uma fenda subepitelial separando o epitélio de superfície e o tecido conjuntivo subjacente. Um leve infiltrado inflamatório crônico também pode estar presente na lâmina própria. A imunofluorescência direta também é de utilidade na diferenciação entre o e pênfigo vulgar. Uma banda linear contínua de imunorreagentes na zona da membrana basal pode ser observada no penfigóide. Já no pênfigo vulgar, imunorreagentes são depositados nas áreas intercelulares entre as células do epitélio de superfície (NEVILLE, 2009).

Após obtido o diagnóstico definitivo de penfigóide das membranas mucosas, o paciente, apresentando ou não queixas oculares, deverá ser encaminhado para um oftalmologista. Caso o paciente apresente queixas respectivas a outras localizações anatômicas, o especialista adequado deverá ser consultado (NEVILLE, 2009).

4.5 ERITEMA MULTIFORME

O eritema multiforme é uma condição mucocutânea, bolhosa e ulcerativa de etiopatogenia incerta. Provavelmente se trata de um processo imunologicamente mediado, embora possa ser associado, na grande maioria das vezes, com processos infecciosos precedentes, como herpes simples ou *Micoplasmapneumoniae*, ou a exposição a várias drogas e medicamentos. Não possui predileção por idade ou etnia, porém é mais comum em adultos jovens do gênero masculino (NEVILLE, 2009).

O eritema multiforme pode apresentar-se com um amplo espectro de gravidade, desde uma doença leve e limitada, classificado como eritema multiforme menor, ou até uma doença grave, disseminada e potencialmente fatal, classificado como eritema multiforme maior, tradicionalmente tido como sinônimo da síndrome de Stevens Johnson (NEVILLE, 2009).

Grande parte dos pacientes com eritema multiforme, seja ele na forma menor ou maior, apresenta lesões bucais. Geralmente as lesões bucais podem preceder lesões em pele como também podem surgir isoladamente. Tipicamente as lesões bucais se apresentam como máculas difusas e disseminadas que progridem para bolhas e ulceração (SCULLY, 2008). De forma geral, mucosa labial, mucosa jugal, língua, soalho de boca e o palato mole são os sítios mais envolvidos na mucosa bucal (BABU, 2010). A conjuntiva ocular e a mucosa genital também podem ser afetadas (NEVILLE, 2009).

As lesões cutâneas se desenvolvem em cerca de 50% dos casos e apresentam uma grande variedade de formas. As primeiras lesões surgem nas extremidades do corpo e geralmente são planas, arredondadas e eritematosas. Estas lesões podem ampliar e desenvolver

alterações concêntricas na morfologia e na coloração, resultando nas conhecidas lesões em alvo. As características morfológicas de uma lesão em alvo incluem uma porção central de necrose epidérmica e imediatamente fora da porção central observa-se uma zona inflamatória de coloração vermelho-escuro rodeada por um anel eritematoso (SOKUMBI, 2012).

4.5.1 ERITEMA MULTIFORME MENOR

É a forma leve e limitada da doença. Afeta somente um sítio, podendo este ser a boca, a pele, mucosa ocular ou mucosa genital. As lesões apresentam diversas formas, no entanto são tipicamente lesões “em olho de boi” ou em “em alvo” ou bolhas nas extremidades (SCULLY, 2008)

4.5.2 ERITEMA MULTIFORME MAIOR (SÍNDROME DE STEVENS JOHNSON)

É a forma grave da doença, geralmente desencadeada pelo uso de drogas. Sintomas prodrômicos podem surgir cerca de uma ou duas semanas antes do surgimento das manifestações mucocutâneas. Os sintomas apresentam-se como mal-estar, febre, mialgias, cefaléia, e dor de garganta (SCULLY, 2008). Lesões disseminadas que afetam a mucosa bucal, a pele, os olhos, as genitais, a faringe, a laringe e o esôfago, são observadas. Quando ocorre grave envolvimento ocular, a formação de simbléfaro pode ocorrer (NEVILLE, 2009).

Um diagnóstico de eritema multiforme menor e maior pode ser difícil de ser prontamente estabelecido, e pode haver a necessidade da diferenciação com estomatite viral, pênfigo vulgar e penfigóide das membranas mucosas. O paciente pode ser submetido a exames sorológicos para o herpes simples, ou *Mycoplasmapneumoniae*, afim de avaliar a associação de processos infecciosos precedentes. O eritema multiforme apresenta sinal de Nikolsky negativo, o que exclui a possibilidade de pênfigo vulgar e penfigóide das membranas mucosas. De modo geral, o diagnóstico é obtido por meio das características clínicas e pela história médica do paciente. Na dúvida, o C.D. pode lançar mão de uma biópsia perilesional (SCULLY, 2008).

O exame histopatológico da biópsia perilesional do eritema multiforme exibe um edema intraepitelial, espongirose, necrose da célula satélite (ceratinócitos necróticos rodeados por linfócitos), degeneração vacuolar da zona juncional, intenso infiltrado de linfócitos e depósitos imunes de fibrina e C3 na zona de membrana basal. Pode haver um infiltrado linfocítico perivascular, com alguns neutrófilos, e depósitos perivasculares de IgM, C3 e fibrina (SOKUMBI, 2012). Este é um padrão característico, mas não patognomônico do eritema multiforme (NEVILLE, 2009).

4.6 LÚPUS ERITEMATOSO

O lúpus eritematoso é uma condição inflamatória crônica, imunologicamente mediada, e geralmente observada no sexo feminino (BORBA, 2008). A etiologia permanece ainda pouco conhecida, mas as drogas, fatores hormonais e predisposição genética podem ser fatores contribuintes para o surgimento da doença. A doença é dividida em lúpus eritematoso sistêmico (LES) e lúpus eritematoso discóide (LED) (SCULLY, 2008). Vale ressaltar que se encontra na literatura outras classificações para esta doença. Foi escolhida a classificação utilizada por Scully, em 2008, devido sua maior simplicidade, facilitando assim, a compreensão do assunto.

4.6.1 LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO (LES)

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune sistêmica caracterizada pela produção de autoanticorpos, formação e deposição de imunocomplexos, inflamação em diversos órgãos e dano tecidual. A etiologia do LES permanece ainda pouco conhecida, porém sabe-se da importante participação de fatores hormonais, ambientais, genéticos e imunológicos para o surgimento da doença. As características clínicas são polimórficas e a evolução costuma ser crônica, com períodos de exacerbação e remissão. Achados clínicos comuns incluem febre, perda de peso, mal estar, fadiga e artrite reumatóide (BORBA, 2008). As mulheres são acometidas cerca de 8 a 10 vezes a mais que os homens. A idade média ao diagnóstico é de 31 anos (NEVILLE, 2009).

O LES pode atingir e comprometer a integridade vários sistemas do corpo humano, de forma simultânea e sucessiva, como o sistema ósseo, articular, muscular, mucocutâneo, vascular, renal, nervoso,

cardíaco, pulmonar, gastrointestinal, hematológico, ocular e auditivo. No entanto, as articulações, a pele e os rins são os afetados com mais frequência, podendo levar a falência dos órgãos ou o comprometimento vital de suas funções (BORBA, 2008). Os rins são afetados em cerca de 40 a 50% dos pacientes com LES (NEVILLE, 2009). A hematúria e a proteinúria persistentes são os achados mais encontrados (BORBA, 2008). As lesões de pele são comuns e podem ser variadas. A maioria dos pacientes apresenta fotossensibilidade após exposição à radiação solar ou artificial (lâmpadas fluorescentes ou halógenas). A clássica lesão em asa de borboleta aparece em menos de 50% dos casos e pode ser identificada por eritema malar e no dorso do nariz, preservando o sulco nasolabial (SCHUR, 2013).

As lesões bucais do LES se desenvolvem em um terço dos pacientes. Em geral acometem o palato, a mucosa jugal e a gengiva. Algumas vezes, elas aparecem como áreas liquenóides, ou de forma inespecífica ou até mesmo como uma lesão granulomatosa. Graus variáveis de dor, eritema, ulceração e hiperqueratose podem estar presentes (NEVILLE, 2009).

A pericardite é a manifestação cardíaca mais comum do LES, podendo ser clínica ou subclínica, e ocorre em cerca de 50% dos pacientes. O acometimento valvar pode ser detectado pelo ecocardiograma. A endocardite de Libman-Sacks caracteriza-se por lesões verrucosas, especialmente localizadas nas valvas aórtica e mitral. Geralmente, apresenta um curso clínico silencioso, podendo em raros casos, evoluir com eventos tromboembólicos e endocardite infecciosa (BORBA, 2008).

Para se diagnosticar o LES são considerados critérios clínicos, manifestados ao longo do tempo, e laboratoriais. O *American College of Rheumatology* estabelece onze critérios no diagnóstico do LES, onde o paciente precisa apresentar pelo menos quatro para ser considerado doente. São eles: eritema malar, lesão discóide, fotossensibilidade, úlceras nasais/orais, serosite, artrite, comprometimento renal, alterações neurológicas, alterações hematológicas, alterações imunológicas e anticorpos antinucleares (ASSIS, 2009).

4.6.2 LÚPUS ERITEMATOSO DISCÓIDE (LED)

Lúpus eritematoso discóide é uma doença inflamatória da pele ou das mucosas que atinge sobretudo adultos, acometendo preferencialmente as áreas expostas à luz solar. Os pacientes geralmente, apresentam poucos ou nenhum sinal ou sintoma sistêmico. As lesões cutâneas envolvem comumente o couro cabeludo, as orelhas, a face e o pescoço e são caracterizadas por áreas eritematosas, de tamanhos variados, descamativas, bem definidas, que tendem a evoluir deixando uma cicatriz atrófica e alterações pigmentares. Essas lesões compõem três dos 11 critérios estabelecidos pela *American College of Rheumatology* para o diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico: lesões discóides, erupção malar e fotossensibilidade (NEVILLE, 2009).

As lesões bucais são observadas em até 25% dos indivíduos com LED, principalmente na mucosa jugal, gengiva, e lábios. A aparência característica inclui eritema central, manchas brancas ou pápulas, estrias irradiadas brancas nas margens e telangectasia periféricas (SCULLY, 2008). As lesões bucais são clinicamente muito parecidas com as lesões do líquen plano erosivo. No entanto, as lesões de LED geralmente são acompanhadas das lesões cutâneas o que raramente acontece com as lesões do líquen plano erosivo. Como no líquen plano erosivo, as lesões de LED podem ser dolorosas, especialmente quando expostas a alimentos ácidos e salgados (NEVILLE, 2009).

O diagnóstico do LED é feito diante das características clínicas e histopatológicas. Os exames sorológicos ajudam no diagnóstico diferencial com as formas sistêmicas e para detectar possíveis evoluções de LED para LES (RANGINWALA, 2012).

O exame histopatológico das lesões bucais, tanto do LES quanto do LED, demonstram hiperqueratose, e espessamento da camada de células espinhosas, degeneração das células da camada basal e infiltrado linfocitário subepitelial (NEVILLE, 2009). Essas características também são encontradas no líquen plano, no entanto, as duas condições podem ser diferenciadas através do teste de bandas do lúpus, que revela o depósito de IgG/IgM nas zonas da membrana basal nas lesões bucais de lúpus eritematoso (SCULLY, 2008).

5 DISCUSSÃO

5.1 ÚLCERAS AFTOSAS RECORRENTES

As úlceras aftosas recorrentes, ou UARs são desordens orais comuns. A sua causa é desconhecida, e desta forma muitos fatores estão implicados na doença, como hereditariedade, disfunção do sistema imune, fatores bacterianos, fatores psicológicos, trauma, fatores endocrinológicos e nutrição (SCULLY, 2008).

O primeiro passo na gestão de uma UAR é descartá-la como manifestação oral de uma doença sistêmica. Isto deve ser feito através de uma anamnese detalhada e solicitação de exame sanguíneo, como o hemograma completo e busca por deficiência de vitamina B12, ferro e folato. A biópsia pode ser necessária caso o C.D. não tenha certeza do diagnóstico (SONIS, 1996; SCULLY, 2008; NEVILLE, 2009). SCULLY(2008) relata que a partir do momento que se obtém o diagnóstico definitivo de UAR e esta não apresenta sintomatologia dolorosa, o tratamento não é necessário.

Para os casos que apresentam sintomatologia, uma variedade de medicamentos tópicos tem sido utilizados com sucesso variável. Estes não previnem a reincidência, mas apenas minimizam a frequência e intensidade dos episódios (MATTHEWS, 1987). Nos pacientes com doença leve, a base da terapia é o uso de corticosteróides tópicos. A maioria dos pacientes com aftas menores difusas ou herpetiformes responde bem aos bochechos seguido por expectoração de elixir de dexametasona a 0,1%. Os pacientes com ulcerações localizadas os sintomas podem ser tratados com gel de dipropionato de betametasona a 0,05% ou pomada de triancinolona acetonida a 0,1% de duas a três aplicações por dia, ou com gel de fluocinolona acetonida a 0,01% de duas a três aplicações por dia. As ulcerações aftosas maiores são mais resistentes e por isso utilizam-se corticosteróides mais potentes. Lesões individuais podem ser tratadas com injeção de acetonida triancinolona, ou aplicação tópica de gel de propionato de clobetasol a 0,05% ou ainda pomada de propionato de halobetasol 0,05% duas vezes por dia. Tanto a terapia com injeção de triancinolona acetonida, quando a terapia com aplicação tópica de propionato de clobetasol e halobetasol, devem ser

realizadas até que se observe a resolução do caso. (NEVILLE, 2009, SONIS, 1996).

A FIGURA 1 é uma adaptação de SCULLY(2008) e serve como norteador da conduta do C.D. diante do diagnóstico definitivo de UAR.

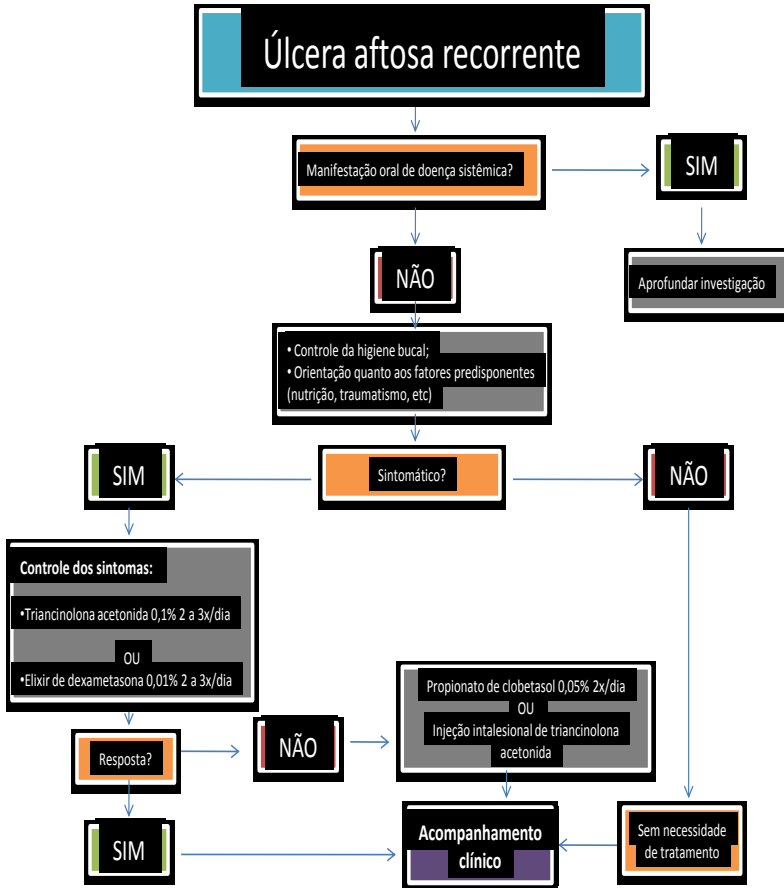


FIGURA 1 – Norteador de Conduta frente a UARs

5.2 LÍQUEN PLANO BUCAL

O líquen plano é uma doença mucocutânea crônica e inflamatória relativamente comum, acometendo entre 0,2% a 2% da população (REGEZI, 2008). É predominantemente observado em pacientes em torno de 40 a 50 anos de idade, principalmente em mulheres (SONIS, 1996).

O diagnóstico pode ser feito clinicamente, principalmente nos casos em que existem lesões bilaterais características. Entretanto, em caso de dúvida sobre o diagnóstico, o C.D. deve realizar uma biópsia incisional para realização de uma análise histopatológica detalhada, descartando outras hipóteses diagnósticas, e desta forma, podendo tranquilizar seu paciente quanto à benignidade da lesão, salientando a importância do seu acompanhamento (SCULLY, 2008).

SCULLY (2008), relata que em casos com diagnóstico definitivo de líquen plano bucal assintomáticos, o tratamento não é necessário e deve-se realizar o acompanhamento clínico a cada 6 meses, já os casos sintomáticos, o acompanhamento deve ser a cada 2 meses.

Em casos sintomáticos as opções disponíveis de tratamento são os corticosteróides, retinóides tópicos e sistêmicos, inibidores da calcineurina (ciclosporina, tacrolimus, pimecrolimus), azatioprina, fototerapia, griseofulvina hidroxiquinona, dapsona, micofenolato, laser de CO₂, a talidomida e heparina de baixo peso molecular (SUGERMAN, 2002). Essas modalidades de tratamento dependem de fatores como a gravidade dos sintomas, localização e extensão das lesões na cavidade bucal e saúde geral do paciente, precipitando fatores psicológicos, possíveis interações medicamentosas e conformidade do paciente (CARBONE, 2003).

O tratamento mais prescrito envolve o uso de corticosteróides tópicos, muitas vezes necessário durante um período prolongado devido aos vários episódios sintomáticos. Entre os corticosteróides tópicos, o propionato de clobetasol a 0,05%, aplicado sobre a lesão duas vezes por dia, foi recomendado por possuir boa eficácia (RADFAR, 2008). Alternativamente, triancinolona e fluocinolona acetona a 0,1% aplicadas de 2 a 3 vezes ao dia, também foram relatados como efetivos, assim como o elixir de dexametasona. O uso de corticosteróides intralesionais foi relatado, mas sua eficácia não é bem documentada.

Corticosteróides sistêmicos são utilizados apenas em curto prazo para redução de casos agudos refratários, ou para o líquen plano generalizado quando outras mucosas além da bucal também são afetados (SCULLY, 2008). O uso de ciclosporina, na forma local ou sistêmica, tem sido relatado, mas a utilização de corticosteróides tópicos parece ser mais eficaz. As medicações deveram ser utilizadas até a remissão dos sintomas (YOKE, 2006).

Quando a lesão está associada à candidíase, o uso de antifúngico como a nistatina está indicado (SCULLY, 2008). Deve-se ressaltar que o uso prolongado de corticosteróides tópicos pode resultar em efeitos adversos, tais como candidíase, menos frequentemente, a inibição do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA), produzindo insuficiência suprarrenal e desenvolvimento de características semelhantes da doença de Cushing (THONGPRASOM, 2008).

O acompanhamento do paciente pode variar de dois em dois meses ou anualmente. O importante é que o C.D. não negligencie esta etapa do tratamento.

A FIGURA 2 é uma adaptação de SCULLY(2008) e serve como norteador da conduta do C.D. diante do diagnóstico definitivo de Lí Plano Bucal.

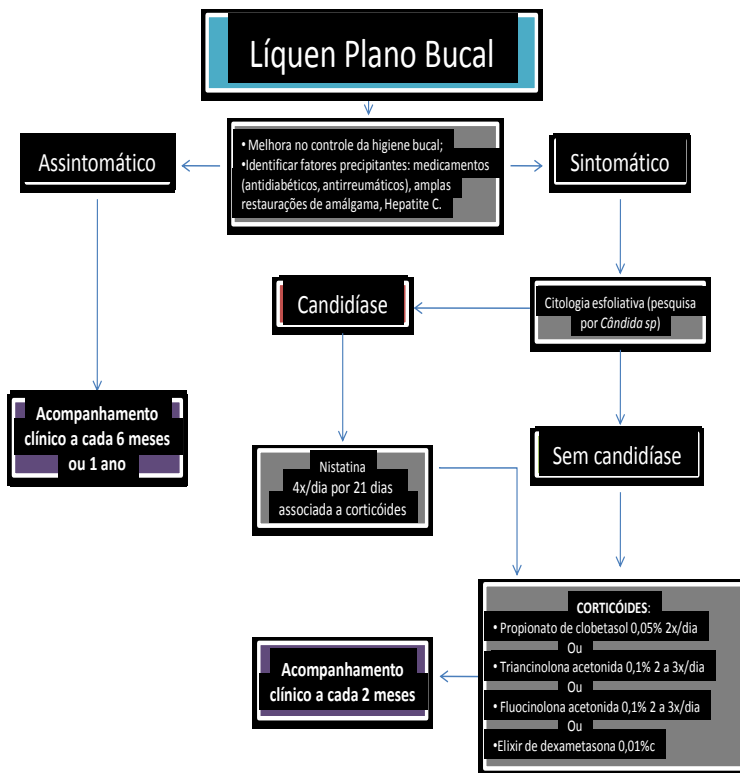


FIGURA 2—Norteador de conduta do Líquen Plano Bucal

5.3 PÊNFIGO VULGAR

O pênfigo vulgar é uma doença mucocutânea resultante da ação de autoanticorpos contra glicoproteínas de superfície da célula epidérmica provocando ruptura ou perda de adesão intercelular, levando ao acúmulo de líquidos e formando bolhas intraepiteliais (REGEZI, 2008). O pênfigo pode ser visto dentro de um amplo espectro de idade, predominando na meia-idade (SCIUBBA, 2011).

Para os pacientes mais intensamente afetados pode ser administrada uma dose inicial elevada de corticosteroide, seguida de um esquema de medicamentos combinados, incluindo a prednisona (por

pelo menos 60 mg/dia), em dias alternados, mais um agente imunossupressor como a azatioprina (SCULLY, 2008). Alguns autores relatam que pacientes com baixos títulos de anticorpos circulantes e que apresentam apenas lesões bucais, possam ser tratados apenas com bochechos ou cremes a base de corticosteróides tópicos, como o propionato de clobetasol 0,05% de 2 a 3 vezes por dia durante 4 semanas. (DARLING,2006). O uso prolongado de corticosteróides sistêmicos gera efeitos colaterais significativos como supressão adrenal, ganho de peso, diabetes melitus, osteoporose, úlceras pépticas, intensas oscilações de humor e aumento da susceptibilidade a desenvolver infecções secundárias como a candidíase (NEVILLE,2009).

SCULLY (2008) recomenda que o paciente com pênfigo vulgar severo seja encaminhado ao pneumologista, ao gastroenterologista e ao dermatologista para detecção de possíveis envolvimento das suas respectivas áreas de atuação.

O prognóstico dos pacientes com pênfigo vulgar continua reservado devido as drogas utilizadas, seu potencial de efeitos colaterais e o tratamento a ser realizado pelo resto da vida (REGEZI,2008). Antes do desenvolvimento da terapia com corticosteróides, de 60% a 80% dos pacientes faleciam, principalmente devido a infecções secundárias e desequilíbrio hidroeletrólítico. Ainda assim, atualmente o índice de mortalidade associado com o pênfigo vulgar varia de cerca de 5% a 10%, geralmente devido às complicações do uso em longo prazo dos corticosteróides sistêmicos (NEVILLE, 2009). Diante disto, novas alternativas coadjuvantes de tratamento vem sendo relatadas na literatura. A laserterapia de baixa intensidade tem sido um coadjuvante eficaz da terapia convencional acelerando a cura de tecido acometido por lesões, induzindo a proliferação de células e a síntese de colágeno (MINICUCCI, 2006).

Em virtude do curso clínico agressivo e persistente do pênfigo vulgar, o conhecimento C.D. de suas características clínicas é essencial para o diagnóstico e prognóstico da doença e, embora o pênfigo vulgar não tenha cura, o diagnóstico precoce é fundamental para que o controle da doença seja alcançado com maior efetividade.

A FIGURA 3 é baseada na revisão de literatura e serve como norteador da conduta do C.D. diante do diagnóstico definitivo de Pênfigo Vulgar.

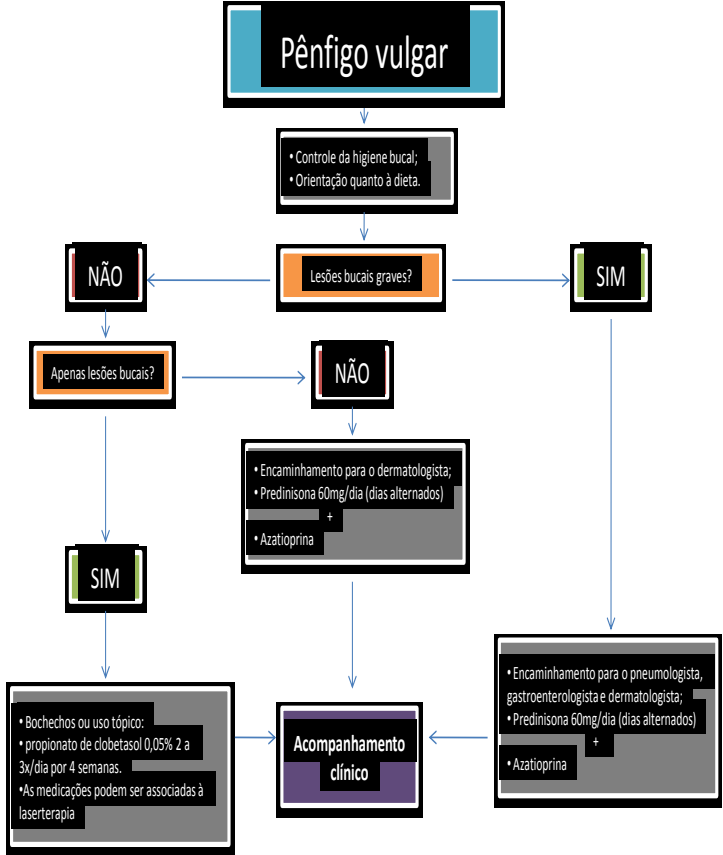


FIGURA 3 – Norteador de conduta frente ao Pênfigo Vulgar

5.4 PENFIGÓIDE DAS MEMBRANAS MUCOSAS

O penfigóide das membranas mucosas ou penfigóide cicatricial como também é conhecido, representa um grupo de doenças bolhosas mucocutâneas crônicas, de origem autoimune, na qual autoanticorpos ligados aos tecidos são dirigidos contra um ou mais componentes da membrana basal. Lesões bucais são observadas na maioria dos pacientes, mas outras localizações também podem estar envolvidas, como: a mucosa conjuntiva, nasal, esofágica, laríngea, vaginal e anal (FLEMING, 2000). A pele é raramente envolvida (REGEZI, 2008). Quando a mucosa conjuntiva é afetada são observadas cicatrizes na região que podem resultar em cegueira (NEVILLE, 2009).

NEVILLE (2009) também relata que o paciente apresentando ou não queixas oculares deverá ser encaminhado ao oftalmologista.

O controle da doença deve ser individualizado para cada paciente e a literatura não apresenta um protocolo bem definido para o tratamento de penfigóide das membranas mucosas. Quando as lesões são exclusivamente bucais, a terapêutica medicamentosa a ser instituída pode ser baseada em corticosteróide tópico, como: o triancinolona acetonida a 0,1 ou 0,5% e propionato de clobetasol a 0,05%, 2 a 3 vezes ao dia, durante 4 semanas, e se necessário, o uso de antifúngico tópico está indicado. Porém, para lesões mais persistentes, é recomendável o uso de corticosteróide intralesional. Quando há falha no tratamento à base de corticosteróide tópico ou quando as lesões são mais agressivas e acometem a conjuntiva ocular, trato respiratório ou genitália está indicado o uso de medicação sistêmica como corticosteróides, sendo o mais indicado a prednisona 1mg/kg/dia associada à agente imunossupressor (SCULLY, 2008).

Pacientes que não respondem à corticoterapia podem ser beneficiados com o uso de medicamentos, como: tetraciclina, azitromicina, ciclofosfamida e nicotinamida (DARLING, 2006). Além disso, resultados satisfatórios têm sido relatados na literatura com a utilização de dapsona, um agente derivado da sulfa que apresenta ação imunossupressora, sendo necessária a monitoração periódica do paciente devido ao risco de desenvolvimento de anemia hemolítica. Vale ressaltar que o controle do biofilme dental e outros irritantes locais na cavidade bucal são de suma importância no tratamento do penfigóide cicatricial (SAKAMOTO, 2002). A literatura relata a laserterapia de baixa

intensidade como um coadjuvante eficaz no tratamento do penfigóide cicatricial (CAFARO, 2012).

A FIGURA 4 é uma adaptação de SCULLY(2008) e serve como norteador da conduta do C.D. diante do diagnóstico definitivo de Penfigóide das Membranas Mucosas.

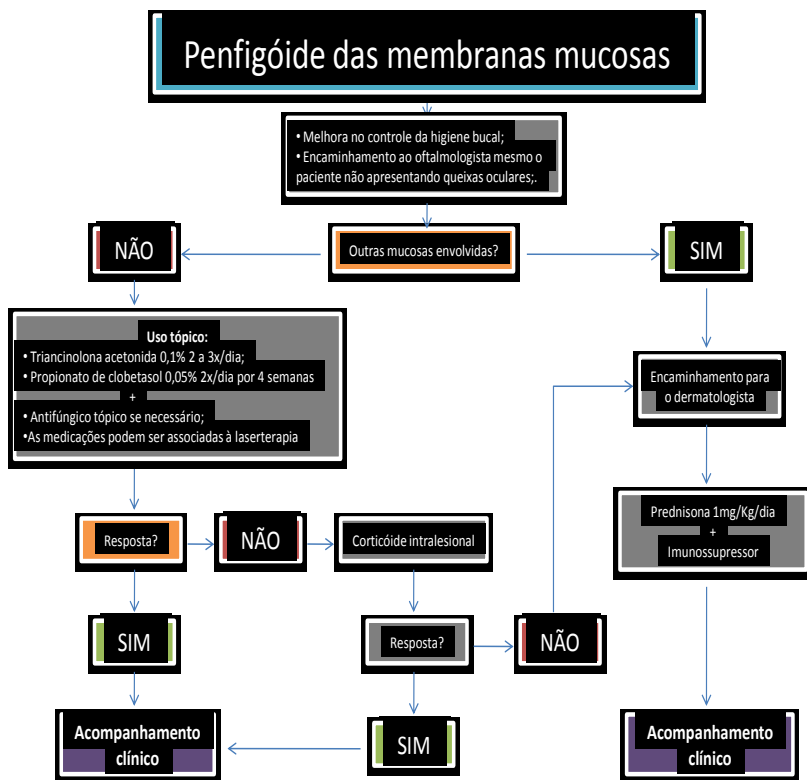


FIGURA 4 – Norteador de conduta frente ao Penfigóide das Membranas Mucosas

5.5 ERITEMA MULTIFORME

O eritema multiforme é uma condição mucocutânea, bolhosa e ulcerativa de etiopatogenia incerta. Provavelmente se trata de um processo imunologicamente mediado, embora possa ser associado, na grande maioria das vezes, com processos infecciosos precedentes, como herpes simples ou *Mycoplasma pneumoniae*, ou a exposição a várias drogas e medicamentos. Não possui predileção por idade ou etnia, porém é mais comum em adultos jovens do gênero masculino (NEVILLE, 2009).

Na maioria dos casos, o eritema multiforme menor regride espontaneamente em três semanas. Já o eritema multiforme maior, pode requerer até seis semanas para se resolver. Se uma droga é identificada ou suspeita como fator causal, então ela deve ser descontinuada imediatamente. Uma consulta inicial com o dermatologista e oftalmologista do paciente devem ser solicitadas. Em casos em que existe relação com o herpes simples, o aciclovir é recomendado. Já em casos onde existe a relação com infecção pelo *Mycoplasma pneumoniae* a tetraciclina está indicada (SCULLY, 2008).

O tratamento suporte é de grande importância para o alívio dos sintomas e para a hidratação dos pacientes que perderam a capacidade de se alimentar devido à sintomatologia dolorosa. Diante disto um suporte com eletrólitos e dieta líquida devem ser iniciados o mais rápido possível. Uma terapia com fluidos intravenosos pode ser necessária para casos de eritema multiforme maior. A higiene oral deve ser melhorada com o uso de solução de clorexidine à 0,12% (LAMOREUX, 2006).

O eritema multiforme menor pode responder ao uso de corticosteróides tópicos como o propionato de clobetasol a 0,05% de duas a três vezes por dia até que seja observado a resolução do caso. Em alguns casos, corticosteróides sistêmicos, como a prednisona podem ser exigidos. Em pacientes com eritema multiforme maior, podem precisar ser internados para cuidados hospitalar e deverão ser tratados com corticosteróide sistêmico (prednisona 0,5-1,0 mg/kg/dia por aproximadamente 7-10 dias) e/ou drogas imunomoduladoras como a azatioprina (LAMOREUX, 2006).

Por se tratar de uma doença autolimitada, cujas lesões curam-se espontaneamente, o prognóstico do eritema multiforme nas formas

menor e maior é bom, entretanto, recorrências podem ocorrer (NEVILLE, 2009).

A FIGURA 5 é baseada na revisão de literatura e serve como norteador da conduta do C.D. diante do diagnóstico definitivo de Eritema Multiforme.

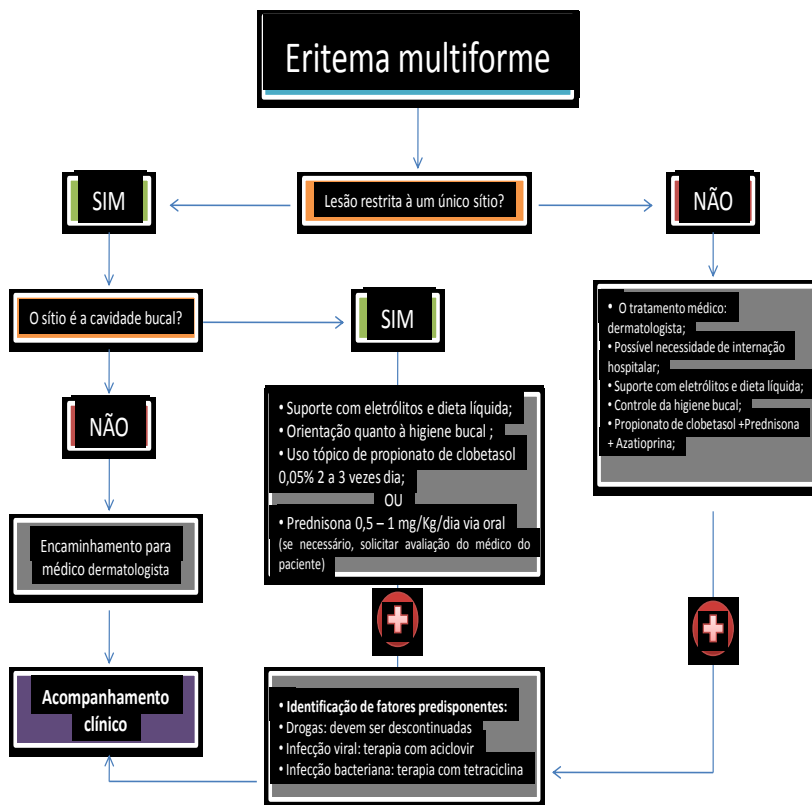


FIGURA 5 – Norteador de conduta frente ao Eritema Multiforme

5.6. LÚPUS ERITEMATOSO

O lúpus eritematoso é uma condição inflamatória crônica, imunologicamente mediada, e geralmente observada no sexo feminino (BORBA, 2008). A etiologia permanece ainda pouco conhecida, mas as drogas, fatores hormonais e predisposição genética podem ser fatores contribuintes para o surgimento da doença. A doença é dividida em lúpus eritematoso sistêmico (LES) e lúpus eritematoso discóide (LED) (SCULLY, 2008).

O tratamento do lúpus eritematoso, tanto na forma sistêmica quanto na forma discóide, envolve inicialmente medidas gerais, tais como: aconselhamento, suporte e orientação por meio de tratamento multidisciplinar para o paciente e seus familiares. Orientação dietética para a prevenção e controle de osteoporose, obesidade e hipertensão arterial sistêmica. Proteção contra luz solar e outras formas de irradiação ultravioleta, por meio de fotoprotetores tópicos e barreiras físicas, como roupas com mangas longas, gola alta e uso de chapéus (SCHUR, 2013).

O tratamento medicamentoso diante da doença com envolvimento sistêmico, envolve o uso de antimaláricos (uso médico), como a hidroxiquina (4 a 6 mg/kg/dia) e a cloroquina (2 a 4 mg/kg/dia), que podem reduzir a atividade da doença e agindo como poupadores do uso de corticosteróide. O uso de anti-inflamatórios não esteroidais está indicado no controle de manifestações articulares leves e serosites. O uso crônico deve ser evitado com base no seu potencial de efeitos adversos gastrointestinais, renais e cardíacos (SCHUR, 2013). Para casos mais graves, que envolvem episódios agudos de artrite, pericardite trombocitopenia ou nefrite, os corticosteróides sistêmicos são geralmente indicados (NEVILLE, 2009). A prednisona é o corticosteróide mais utilizado e sua dosagem pode variar de 0,125 a 2 mg/kg/dia de acordo com a severidade do caso. Não existe um período estabelecido para a duração do tratamento. Após atingir a remissão clínica, as doses dos medicamentos podem ser diminuídas gradualmente, sob monitoramento sistemático da atividade de doença. É recomendado que a terapia seja mantida pelo menor tempo e na menor dose efetiva possíveis, pois a maior parte das complicações, como infecções, é dose e tempo-dependente (SCHUR, 2013). Caso as lesões bucais estejam presentes, em geral, elas respondem bem ao tratamento sistêmico (NEVILLE, 2009).

Para as lesões sem envolvimento sistêmico corticosteróides tópicos geralmente são bastante eficazes nas lesões cutâneas e bucais.

Os corticosteróides tópicos de média potência (pomada de triancinolona acetonida 0,1%) e alta potência (creme de fluocinolona acetonida 0,1%) podem ser aplicados nas lesões duas a três vezes por dia, até melhora clínica, quando deve-se passar a usar corticosteróides de baixa potência (pomada de hidrocortisona 1%), para a manutenção (MINELLI, 2013).

Para os casos resistentes à terapia tópica, as drogas antimaláricas sistêmicas (hidroxicloroquina de 4 a 6 mg/kg/dia) (SCHUR, 2013) ou baixas doses de talidomida podem produzir uma boa resposta (NEVILLE, 2009).

O prognóstico dos pacientes com a doença com envolvimento sistêmico depende de quais órgãos foram afetados e da frequência de reativação da doença. De modo geral para os pacientes que estão recebendo tratamento hoje, o índice de sobrevivência em cinco anos é de 82 a 90%, contudo este número cai para 63 a 75% em 20 anos (NEVILLE, 2009).

O prognóstico dos pacientes com LED é consideravelmente melhor do que os pacientes com LES (NEVILLE, 2009).

A FIGURA 6 é baseada na revisão de literatura e serve como norteador da conduta do C.D. diante do diagnóstico definitivo de Lúpus Eritematoso.

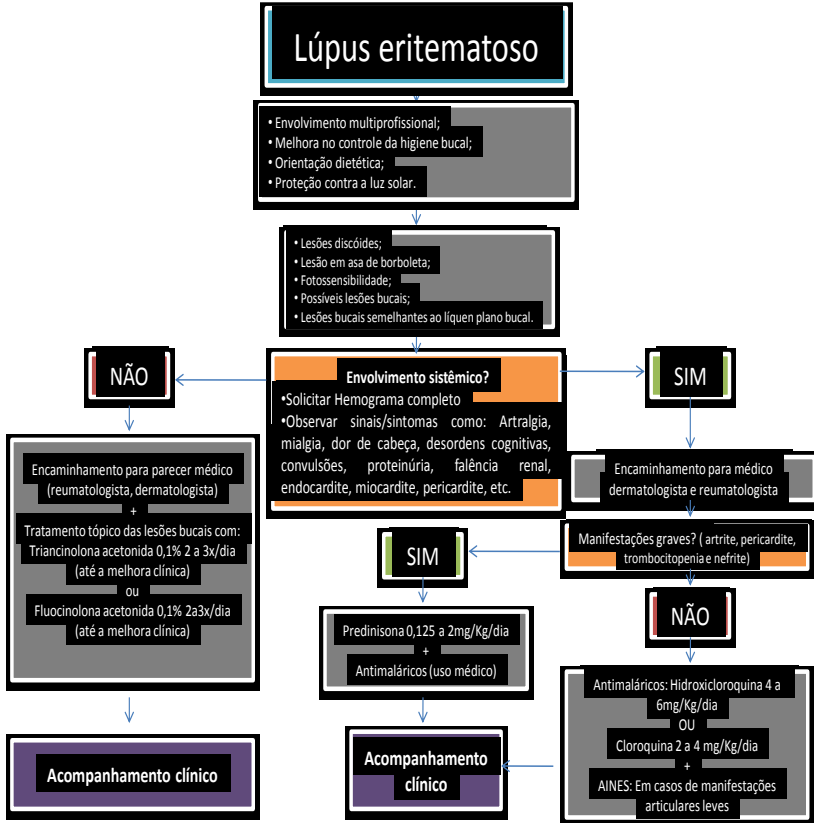


FIGURA 6–Norteador de conduta do Lúpus Eritematoso

4 CONCLUSÃO

As doenças autoimunes que acometem a cavidade oral apresentam muitas particularidades entre si, como características histológicas específicas, diversidades etiológicas e apresentações e comportamentos clínicos distintos. No entanto, essas mesmas características particulares podem se assemelhar, o que dificulta na obtenção do diagnóstico definitivo. Diante disto, a investigação por sinais e sintomas clínicos, através de uma anamnese detalhada e um exame físico aguçado são decisivos para a definição de um diagnóstico. Somado ao exame subjetivo e objetivo, procedimentos clínicos como biópsias e manobras para obtenção do sinal de Nikolsky são de grande importância para guiar o C.D. a diferenciar lesões e para concluir diagnósticos.

Da mesma forma, o manejo clínico das doenças autoimunes da cavidade bucal possuem suas particularidades e semelhanças. De modo geral, as doenças autoimunes apresentam um curso clínico crônico e não possuem cura. O tratamento será direcionado para o alívio dos sintomas clínicos, se presentes. Para isto, os corticosteróides tópicos como a Triancinolona acetona, a Dexametasona e o Propionato de clobetasol, foram medicamentos mais citados na literatura para uso dos cirurgiões-dentistas. Já para o uso médico, a Prednisona, corticosteróide sistêmico, e a Azatioprina, imunossupressor, foram os mais citados para o alívio sintomático das diversas doenças autoimunes que acometem a cavidade bucal.

O envolvimento de áreas além da cavidade oral também pode ser observado em muitas dessas doenças. Porém, deve-se ressaltar que a boca é, na maioria das vezes, o local mais atingido por essas injúrias, propiciando ao cirurgião-dentista, em conjunto com os outros membros da equipe de saúde, a oportunidade de diagnosticar e intervir precocemente, e assim, reduzir a morbidade global dessas condições.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ASSIS, Marcos Renato de; BAAKLINI, César Emile. Como diagnosticar e tratar lúpus eritematoso sistêmico. **Revista Brasileira de Medicina**, São Paulo, v. 66, n. 9, p.274-285, 2009.
2. BAGAN, Jose; SCULLY, Crispian. Mucous membrane pemphigoid. **Oral Diseases**, Valencia, p. 197-218. jul. 2005.
3. BABU, Kalpana et al. Coin-shaped epithelial lesions following an acute attack of erythema multiforme minor with confocal microscopy findings. **Indian Journal Of Ophthalmology**, Bangalore, p. 64-66. dez. 2010.
4. BORBA, Eduardo Ferreira et al. Consenso de Lúpus Eritematoso Sistêmico. **Revista Brasileira de Reumatologia**, São Paulo, v. 48, n. 4, p.196-207, jul. 2008.
5. CAFARO, Adriana; ARDUINO, Paulo Giacomo; BROCCOLETTI, Ricardo. Low-level laser therapy for oral mucous membrane pemphigoid. **Lasers In Medical Science**, Turin, v. 6, n. 27, p.1247-1250, nov. 2012.
6. CARBONE, Mario et al. Systemic and topical corticosteroid treatment of oral lichen planus: a comparative study with long-term follow-up. **Journal Of Oral Pathology And Medicine**, Turin, p. 223-229. jul. 2003.
7. CARDESA, Antonio; SLOOTWEG, Pieter J.. **Pathology of the Head and Neck**. Berlin: Springer, 2006. 334 p.
8. DARLING, Mark, DALEY, Tom. Blistering mucocutaneous diseases of the oral mucosa — a review: Part 2. Pemphigus vulgaris. **Journal Canadian Dental Association**. n.1. v.72. p.63-66.2006.
9. DOAN, Serge et al. Treatment of ocular cicatricial pemphigoid with sulfasalazine. **Ophthalmology**, Paris, v. 9, n. 108, p.1565-1568, set. 2001.
10. FLEMING, Thomas; KORMAN, Neil. Cicatricial pemphigoid. **Journal Of The American Academy Of Dermatology**, Cleveland, p. 591-594. out. 2000.
11. LAMOREUX, Michele; STERNBACH, Marna. Erythema multiforme. **American Family Physician**, Pennsylvania, v. 11, n. 74, p.1883-1888, 1 dez. 2006.
12. LAZAROVA, Zelmira, SITARU, Cassian. **Comparative**

- analysis of methods for detection of antilamina 5 autoantibodies in patients with anti-epiligrincatricial pemphigoid.** *Journal of the American Academy of Dermatology*. Milwaukee. v. 51. P. 886-92. dec. 2004.
13. MATTHEWS, Robert et al. Clinical evaluation of benzydamine, chlorhexidine, and placebo mouthwashes in the management of recurrent aphthous stomatitis. **Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology**, London, p. 189-191. fev. 1987.
 14. MINELLI, Lorivaldo et al. **Lúpus eritematoso crônico: uma abordagem clínica, epidemiológica, laboratorial e terapêutica.** Disponível em: <<http://www.moreirajr.com.br>>. Acesso em: 16 mar. 2013.
 15. MINICUCCI, Eliana; BARRAVIERA, Silvia; LOPES, A Luciana. Low-level laser therapy on the treatment of oral and cutaneous pemphigus vulgaris: case report. **Lasers Medicine Science**, London. v.27. p.1103-1106. 2006.
 16. NEVILLE, Brad et al. **Patologia Oral e Maxilofacial**. 3. ed. Carolina do Sul: Elsevier, 2009. 972 p.
 17. RADFAR, Lida; SURESH, Lakshmanan. A comparative treatment study of topical tacrolimus and clobetasol in oral lichen planus. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology And Endodontology**, New York, v. 105, n. 2, p.187-193, jan. 2008.
 18. RANGINWALA, Amena et al. Oral discoid lupus erythematosus: A study of twenty-one cases. **Journal Of Oral And Maxillofacial Pathology**, Santej, p. 368-373. set. 2012.
 19. REGEZI, Joseph; SCIUBBA, James; JORDAN, Richard. **Patologia Oral: correlações clinicopatológicas**. 5. ed. San Francisco: Elsevier, 2008. 512 p.
 20. ROBINSON, Narendran. **Desquamative gingivitis: A sign of mucocutaneous disorders a review.** *Australian Dental Journal*. Singapura. ed. 4. v.48. p. 206-211. dec.2003.
 21. ROITT, Ivan Maurice; BROSTOFF, Jonathan; MALE, David. **Imunologia**. 6. ed. London: Elsevier, 2003. 481 p.
 22. ROGERS, Roy. Recurrent Aphthous Stomatitis: Clinical Characteristics and Associated Systemic Disorders. **Seminars In Cutaneous Medicine And Surgery**, Rochester, v. 16, n. 4, p.278-283, 1997.

23. SAID, Sherif; GOLITZ, Loren. Vesiculobullous Eruptions of the Oral Cavity. **Otolaringologic Clinics of North America**, Aurora.n.1. v 44, p.133-60. fev.2011.
24. SAKAMOTO, Kikuo. **Antiepileptic drug-induced laryngeal edema successfully treated with a combination of tetracycline and niacinamide**. Archives of Otolaryngology of Head Neck Surgery. Korume. ed. 12. v. 128. p.1420-1423. dec. 2002.
25. SCIUBBA, James. Autoimmune oral mucosal diseases: clinical, etiologic, diagnostic, and treatment considerations. **Dental Clinics of North America**, Baltimor, v1, n. 55, p.89-103, jan. 2011.
26. SCHUR, Peter; MOSCHELLA, Samuel. **Mucocutaneous manifestations of systemic lupus erythematosus**. Disponível em: <<http://www.uptodate.com>>. Acesso em: 15 mar. 2013.
27. SCULLY, Crispian. **Medicina Oral e Maxilofacial: Bases do Diagnóstico e Tratamento**. 2. ed. London: Elsevier, 2008. 392 p.
28. SCULLY, Crispian; CARROZZO, Marco. Oral mucosal disease: lichen planus. **British Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery**, London, p. 15-21. jan. 2008.
29. SOKUMBI, Olayemi; WETTER, David. Clinical features, diagnosis, and treatment of erythema multiforme: a review for the practicing dermatologist. **International Journal Of Dermatology**, Rochester, p. 889-902. ago. 2012.
30. SONIS, Stephen; FAZIO, Robert; FANG, Leslie. **Princípios e prática de medicina oral**. 2. ed. Massachusetts: Guanabara Koogan, 1996.
31. SUGERMAN, Philip et al. Oral lichen planus: causes, diagnosis and management. **Australian Dental Journal**, Massachusetts, p. 290-297. dez. 2002.
32. THONGPRASOM, Kobkan; DHANUTHAI, Kittipong. Steroids in the treatment of lichen planus: a review. **Journal Of Oral Science**, Bangkok, p. 377-385. 30 out. 2008.
33. WOO, Sook. Recurrent aphthous Ulcers: a review of diagnosis and treatment. **The Journal of the American Association**. p. 1202 – 1213. 1996
34. YOKE, Poon Choy et al. A randomized controlled trial to

compare steroid with cyclosporine for the topical treatment of oral lichen planus. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, And Endodontology**, Seoul, v. 102, n. 1, p.47-55, jul. 2006.