

DOENÇAS IMUNOMEDIADAS E LESÕES BUCAIS: ASSOCIAÇÃO ENTRE USO DE MEDICAMENTOS E DOENÇAS SISTÊMICAS.

Fernanda Gonçalves Basso, Maria Regina Sposto, Cláudia Maria Navarro. - Ciências da Vida – Odontologia - Departamento de Diagnóstico e Cirurgia da Faculdade de Odontologia – Campus de Araraquara.

O grande interesse da Odontologia no estudo das doenças imunomediadas está relacionado, principalmente, pelo fato de a cavidade bucal ser o local a apresentar suas manifestações iniciais, na maioria dos casos (Castellanos¹, 2002; Chainani-Wu² et al., 2001; Weinberg¹⁵ et al., 1997). Essas doenças envolvem mecanismos imunopatológicos ainda não esclarecidos. Porém, sabe-se que são resultantes de um aumento na produção de autoanticorpos que atuam no epitélio, formando uma fenda que, clinicamente, é vista como uma bolha ou vesícula (Eversole⁵ et al., 1994; Neville¹¹ et al., 1998; Scully¹⁴ et al., 2000; Weinberg¹⁵ et al., 1997).

As doenças imunomediadas com manifestação bucal mais prevalentes na população em geral são o líquen plano (LP), o pênfigo vulgar (PV), o penfigóide cicatricial (PC) e o eritema multiforme (EM).

O LP é uma condição inflamatória crônica que apresenta períodos de remissão e exacerbação, caracterizada por uma erupção papulodescamativa ou erosiva, intensamente pruriginosa na pele, podendo também ocorrer em mucosas. Sua etiologia permanece desconhecida, contudo, há dados sugerindo que mecanismos imunológicos são fundamentais para seu início e manutenção (Eisen⁴ et al., 2002). Também pode estar relacionado ao uso de alguns medicamentos, assim como a infecção pelo vírus da hepatite C e outras doenças sistêmicas (Eisen⁴, 2002). O LP afeta de 1% a 4% da população, com pico de incidência depois da quarta década de vida e predomínio no gênero feminino (Chainani-Wu² et al., 2001). As lesões bucais têm como característica a bilateralidade e podem ser multifocais, envolvendo vários sítios bucais. (Eisen⁴, 2002; Neville¹¹, et al., 1998).

O PV é uma doença vesículo-bolhosa, que pode caracterizar uma desordem auto-imune ou estar associada a outras doenças autoimunes, tais como a artrite reumatóide, miastemia grave, lúpus eritematoso e anemia perniciosa. Embora raro, se não tratado, pode evoluir ao óbito (Neville¹¹ et al., 1998). As lesões bucais antecedem as de pele em 50% dos casos (Castellanos¹, 2002; Eversole⁵, 1994; Weinberg¹⁵ et al., 1997). Podem ocorrer em qualquer localização bucal e as lesões se apresentam como erosões e ulcerações, superficiais distribuídas a esmo. Em geral, os pacientes não relatam sintomatologia dolorosa (Neville¹¹ et al., 1998; Scully¹⁴ et al., 2000). Também pode estar relacionado com a ingestão de algumas drogas, tais como os antihipertensivos. (Weinberg¹⁵ et al., 1997).

O PC também é uma doença vesículo-bolhosa, caracterizada pela produção de autoanticorpos dirigidos contra um componente do epitélio (Mutasin¹⁰ et al., 2003). A característica clínica da doença é a formação de bolhas envolvendo as superfícies mucosas e ocasionalmente a pele (30% dos pacientes). Essas bolhas se rompem com facilidade, formando ulcerações. As mucosas mais envolvidas são a ocular e a bucal (Neville¹¹ et al., 1998).

A doença conhecida como EM é uma condição mucocutânea, ulcerativa e bolhosa de etiopatogênese incerta. Em 50% dos casos de EM pode ser identificada uma infecção pelo herpes simples ou *Mycoplasma pneumoniae*, ou ainda a exposição a drogas e medicamentos (Neville¹¹ et al., 1998). As lesões bucais são bolhosas e ulcerativas e, na maioria dos casos, precedem as lesões de pele e de outras mucosas (Eversole⁵, 1994; Scully¹⁴ et al., 2000).

Apresenta uma predisposição para o gênero masculino em adultos jovens. Embora o EM seja autolimitante, apresentando um curso clínico de duas a seis semanas, cerca de 20% dos pacientes relatam recorrência. (Neville¹¹ et al., 1998).

O objetivo deste estudo foi avaliar as características clínicas, manifestações e fatores relacionados com a presença de doenças imunomediadas na cavidade bucal.

Foram avaliadas, sequencialmente, as fichas clínicas de 147 prontuários de pacientes atendidos no Serviço de Medicina Bucal da Faculdade de Odontologia de Araraquara, no período entre janeiro de 2001 a dezembro de 2004, com diagnóstico inicial de doença imunomediada (LP, PV, PC e EM), que foram confirmados ou não por meio de exames histológicos.

As fichas clínicas foram elaboradas e preenchidas seguindo os padrões da Organização Mundial de Saúde, Kramer et al 1980. As abordagens de exames clínico e complementar para diagnóstico das referidas doenças foram feitas de acordo com compêndios de Diagnóstico Bucal (Neville¹¹ et al., 1998).

Foram coletadas as seguintes variáveis:

- a) Dados demográficos: gênero, raça, idade e profissão.
- b) Hábitos: utilização de tabaco, consumo de bebida alcoólica e hábitos de higiene bucal.
- c) Presença de doenças sistêmicas e uso de medicamentos.
- d) Manifestações das lesões representativas de doenças imunomediadas: lesões de mucosa bucal e de outras localizações diagnosticadas pelo exame clínico e/ou exames complementares.

As informações coletadas foram armazenadas em Programa Software-Info* que forneceu os resultados estatísticos. Dependendo dos valores encontrados para a frequência das diversas variáveis foram aplicados testes de significância (Qui-Quadrado).

Os resultados encontrados nos permitem afirmar que dos 147 prontuários analisados, 84 (57%) apresentaram diagnóstico final (confirmação histológica) de doença imunomediada.

A doença com maior incidência foi o líquen plano (48,7%), seguida do PC (5,9%), PV (3,6%) e EM (3,6%).

A maior parte dos pacientes era do gênero feminino (58%), da raça branca (89,2%) e se encontravam na faixa etária entre 40 e 60 anos (36,9%).

Dos pacientes analisados, 76% utilizavam algum tipo de medicamento, principalmente antihipertensivos (26,1%). Além disso, 90% deles apresentavam alguma doença sistêmica, sendo as mais frequentes do grupo das cardiovasculares (38%).

Quanto aos hábitos, 25% dos pacientes faziam uso de tabaco e 26% de álcool.

Os sítios bucais isolados mais envolvidos pelas lesões imunomediadas foram a mucosa jugal (16,7%) e a língua (9,5%). Porém, grande parte dos pacientes (56%) teve dois ou mais sítios bucais envolvidos.

As formas clínicas isoladas mais encontradas foram placas (21,4%), ulcerações (83%) e estrias (5%), sendo que 53,6% dos pacientes apresentavam duas ou mais formas clínicas associadas.

A maior parte dos pacientes (58,3%) não relatou sintomatologia, porém 14,3% relataram dor e/ou ardência.

Analisando a literatura relacionada, encontramos resultados que afirmam que uma de suas formas clínicas mais comuns do LP é a reticular, na qual as lesões aparecem como estrias (Chainani-Wu² et al., 2001), com maior incidência na mucosa jugal. No nosso estudo, 6% dos pacientes apresentavam apenas as estrias, porém estas também estavam presentes em pacientes que apresentavam duas ou mais formas clínicas.

Quanto às formas clínicas representativas de líquen plano encontradas em nossa amostra de pacientes, as placas estavam presentes em 18% dos pacientes, as ulcerações em 8%, as manchas em 4%, as atrofia e vesículas em 2% e as erosões em 1% (Lynch⁹ et al., 1997). Além disso, 54% dos pacientes apresentavam duas ou mais formas clínicas. A forma clínica representada por pápulas, apesar de relatada na literatura como muito comum (Lynch⁹ et al., 1997), não foi encontrada no presente estudo, por ser mais comum em lesões de pele.

* DEAN, J.; DEAN, A.; BURTON, A.; DICKER, R. **Epi-Info computer programs for epidemiology**. Atlanta: Center of Disease Control, 1990.

Dos pacientes com LP, 75% utilizavam algum tipo de medicamento. Alguns destes, tais como os antihipertensivos e os antiinflamatórios, podem estar relacionados com o desenvolvimento de lesões bucais tipo LP (Edwards³ et al., 2002; Kragelund⁸ et al., 2003)

Em nossa amostra, a maioria dos pacientes (58,3%) era assintomática, concordando com outros estudos (Eisen⁴, 2002; Scully¹⁴ et al., 2000). Porém, aproximadamente 15% dos pacientes apresentavam sintomatologia dolorosa. Outros pacientes relataram ainda ardência (15%) e prurido (2%).

A doença conhecida como PV afeta principalmente o gênero feminino (Gorsky⁷ et al., 1994) e a raça branca como foi confirmado neste estudo. Todos os pacientes com PV faziam uso de medicamentos. Alguns deles, anti-hipertensivos, os quais podem induzir o aparecimento das lesões, de acordo com Weinberg¹⁵ et al., 1997.

Assim como o PV, o PC atinge mais frequentemente o gênero feminino (Weinberg¹⁵ et al., 1997) e, como esperado, a casuística encontrada foi bem pequena, totalizando 5 pacientes (6% da amostra). Desses, 3 eram do gênero feminino e 4 da raça branca (Mutasim¹⁰ et al., 2003).

A gengiva foi um dos sítios mais envolvidos, apresentando lesões isoladas ou associadas a algum outro sítio, observação condizente com a literatura, como sendo a principal área afetada (Castellanos¹, 2002; Lynch⁸ et al., 1997). O segundo sítio de maior incidência de PC é a mucosa jugal (Weinberg¹⁵ et al., 1997). Em nossa amostra as lesões apresentaram-se principalmente como erosões e ulcerações (Weinberg¹⁵ et al., 1997), com extenso envolvimento da gengiva (Mutasim¹⁰ et al., 2003).

A doença imunomediada mais rara com manifestação bucal foi o EM, observado, nessa casuística, em apenas três casos (3,6% da amostra).

Todos os pacientes com EM tiveram, como manifestação bucal, lesões ulceradas e em ambos localizadas na mucosa jugal, mucosa labial e vermelhão do lábio, características clínicas comuns na literatura (Gomes⁶ et al., 2003).

Frente aos resultados encontrados na casuística analisada podemos concluir que em termos gerais o perfil das manifestações bucais apresentadas pelos nossos pacientes é concordante com o publicado na literatura correlata. Além disso, os fatores aparentemente envolvidos na doença são condizentes com os relatados em outros estudos. Acreditamos que o conhecimento sobre as principais características clínicas dessas doenças imunomediadas, com manifestações bucais, podem auxiliar o Cirurgião Dentista a realizar um diagnóstico precoce e a estabelecer um tratamento adequado e efetivo inclusive auxiliando um controle sistêmico das mesmas.

BIBLIOGRAFIA

- 1 - Castellanos, J.L. Gingival disorders of immune origin. **Medicina Oral**, Madri, v.7, p.271-283, 2002.
- 2 - Chainani-Wu, N.; Silverman, S. Jr.; Lozada-Nur, F.; Mayer, P.; Watson, J. Oral lichen planus. Patient profile, disease progression and treatment responses. **JADA**, Chicago, v.132, n.7, p.901-909, july, 2001.
- 3 - Edwards, P.C.; Kelsch, R. Oral lichen planus: clícal presentation and management. **J Can Dent Assoc**, Ottawa, v.68, n.8, p.494-499, 2002.
- 4 - Eisen, D. The clinical features, malignant potential, and systemic associations of oral lichen planus: a study of 723 patients. **J Am cad Dermatol**, St. Louis, v.46, p.207-214, 2002.
- 5 - Eversole, L. R. Immunopathology of oral mucosae ulcerative, desquamative, and bullous diseases. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol**, St. Louis, v.77, p.555-571, 1994
- 6 - Gomes, D.Q.C.; Pereira, J.V.; Souza, A.D.; Mescouto, E.M.M.; Leite, E.B.J.; Souza, L.A.; Cunha, R.P.; Lins, R.D.A.U. Eritema multiforme – atualizações. **RBPO**, Natal, v.2, n.4, p 28-33, Out/Dez., 2003.

- 7 - Gorsky, M.; Raviv, M.; Raviv, E. Pemphigus vulgaris in adolescence. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol**, St. Louis, v.77, n.9, p.620-622, sep. 1994.
- 8 - Kragelund, C.; Thomsen, C.E.; Bardow, A.; Pedersen, A.M.; Nauntofte, B.; Reibel, J.; Torpet, L.A. Oral lichen planus and intake of drugs metabolized by polymorphic cytochrome P450 enzymes. **Oral Diseases**, Copenhagen, v.9, p.177-187, 2003.
- 9 - Lynch, M.A.; Bightman, V.J.; Greenberg, M.S. **Burket's Oral Medicine. Diagnosis and treatment**. Philadelphia. Ed. J.B. Lippincott Company, 823 pags.
- 10 - Mutasim, D. Autoimmune bullous dermatoses in the elderly. Diagnoses and management. **Drugs Aging**, Mairangi Bay, v.20, n.9, p.663-681, 2003.
- 11 - Neville, B.V.; Dawim, D.D.; Allen, C.M.; Bouquot, J.E. **Patologia Oral e Maxilofacial**. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan, 1998. 705pags. 545-556,559-563
- 12 - Parisi, E.; Raghavendra, S.; Werth, V.P.; Sollecito, T.P. Modification to the approach of the diagnosis of mucous membrane pemphigoid: A case report and literature review. **Oral Med Pathol Oral Radiol Endod**, St. Louis, v. 95, n.2 p.182-186, feb. 2003.
- 13 - Robertson, W.D. Ingestion of medications among patients with oral keratoses including lichen planus. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol**, St Louis, v. 74, p.183-185, 1992.
- 14 - Scully, C.; Laskaris, G. Mucocutaneous disorders. **Periodontology 2000**, Copenhagen, v.18, p.81-94, 2000.
- 15 - Weinberg, M. A.; Insler, M. S.; Campen, R. B. Mucocutaneous features of autoimmune blistering diseases. **Oral Sur Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, St. Louis, v.54, n.5, p.517-534, nov 1997.

Bolsa: CNPq/PIBIC