



**ARTIGO DE REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**  
**MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA**

**SINAIS E SINTOMAS NA CAVIDADE ORAL ASSOCIADOS A  
DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL**

Arnaldo Vieira Magalhães Vasconcelos

**ORIENTADORA: Professora Doutora Otília Adelina Pereira Lopes**

**COORIENTADOR: Professor Doutor Filipe Poças de Almeida Coimbra**

Porto, 2015

Sinais e sintomas na cavidade oral associados a Doença Inflamatória Intestinal

**Autor:**

Arnaldo Vieira Magalhães Vasconcelos

Aluno do Mestrado Integrado em Medicina Dentária na Faculdade de Medicina  
Dentária da Universidade do Porto

Contacto telefónico: 968809813

E-mail: vasconcelosarnaldo31@gmail.com

E-mail alternativo: mimd11011@fmd.up.pt

**Orientadora:**

Doutora Otília Adelina Pereira Lopes

Assistente convidada

Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto

**Coorientador**

Professor Doutor Filipe Poças de Almeida Coimbra

Professor Auxiliar

Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto

## **Agradecimentos**

À Professora Doutora Oflia Lopes, por aceitar orientar o meu trabalho e pela disponibilidade e simpatia que sempre me transmitiu.

Ao Professor Doutor Filipe Coimbra por todo o conhecimento que me transmitiu ao longo destes anos de faculdade e pela sua coorientação.

À minha família, especialmente Pai e Mãe, por todos os esforços que fizeram ao longo destes anos e me transformarem em tudo o que sou hoje.

À Luciana, por ser sempre a pessoa incrível que é e pelo apoio incondicional em todos os momentos da minha vida.

À Tânia por ser a melhor binómia que eu poderia pedir.

A todos meus amigos pelos momentos passados e todo ânimo que me deram.

## Índice

Agradecimentos .....	III
Abreviaturas.....	1
Resumo .....	2
Abstract.....	3
Introdução.....	4
Metodologia.....	6
Doença inflamatória intestinal.....	7
Patofisiologia .....	7
Alterações no microbioma.....	7
Alteração na resposta imunitária .....	8
Alterações genéticas .....	9
Fatores ambientais .....	10
Doença de Crohn .....	12
Classificação.....	13
Colite ulcerativa.....	14
Classificação .....	15
Tratamento da Doença Inflamatória Intestinal .....	16
Doença de Crohn .....	16
Tratamento farmacológico.....	16
Tratamento cirúrgico .....	17
Colite Ulcerativa.....	18
Tratamento farmacológico.....	18
Tratamento cirúrgico .....	19

## Sinais e sintomas na cavidade oral associados a Doença Inflamatória Intestinal

Manifestações orais .....	20
Lesões específicas da Doença de Crohn.....	21
Ulcerações profundas e lineares com bordos hipertróficos .....	22
Lesões polipóides ( <i>Mucosal tags</i> ) .....	23
Aspeto “pedras da calçada” da mucosa oral ( <i>Cobblestoning oral</i> ) .....	24
Mucogengivite .....	25
Granulomatose orofacial / queilite granulomatosa.....	26
Lesões inespecíficas .....	27
Estomatite aftosa .....	27
Pioestomatite vegetante .....	28
Outras lesões.....	29
A saúde oral nos pacientes com Doença Inflamatória Intestinal.....	31
Conclusão .....	32
Referências bibliográficas .....	33
Anexos.....	36

## **Abreviaturas**

AINES- Anti inflamatórios não esteróides

ANCA - Anticorpos anti-neutrófilos citoplasmáticos

ASCA - Anticorpos anti-*Saccharomyces cerevisiae*

CU- Colite Ulcerativa

DC- Doença de Crohn

DII- Doença Inflamatória Intestinal

*E. coli* - *Escherichia coli*

*F. prausnitzii* - *Faecalibacterium prausnitzii*

MDP - dipeptido mural

MEI – Manifestações extra-intestinais

NOD - Nucleotide-binding-oligomerization-domain

PV – pioestomatite vegetante

TNF- $\alpha$  – Fator de necrose tumoral  $\alpha$

## **Resumo**

**Introdução:** A Doença Inflamatória Intestinal reúne um conjunto de doenças inflamatórias, cuja incidência tem vindo a aumentar. Os sintomas intestinais são característicos desta doença, contudo também pode estar associada a manifestações extra-intestinais nomeadamente na cavidade oral. Na maioria dos casos as manifestações orais aparecerem após o envolvimento intestinal, no entanto estas podem ser a primeira manifestação da doença.

**Objetivo:** Com esta revisão bibliográfica pretende-se compreender as alterações provocadas pela Doença Inflamatória Intestinal na cavidade oral e de que modo o Médico Dentista pode contribuir no diagnóstico precoce da doença e proporcionar ao paciente um atendimento adequado às suas necessidades.

**Metodologia:** Para a pesquisa bibliográfica recorreu-se às bases de dados PubMed e Scopus, utilizando as palavras chave “Doença Inflamatória Intestinal”, “Doença de Crohn”, “Colite Ulcerativa” e “Manifestações orais”. Os artigos incluídos basearam-se nos seguintes critérios de seleção: ano de publicação (de 2000 a 2015), língua inglesa e portuguesa, relevância do resumo para o tema e acesso integral ao texto.

**Desenvolvimento:** As manifestações orais são mais prevalentes na Doença de Crohn do que na Colite Ulcerativa. Estas podem ser classificadas como específicas da Doença de Crohn ou inespecíficas. Nas primeiras estão incluídas as úlceras lineares e profundas lesões polipóides, aspeto “pedras da calçada” da mucosa oral e queilite granulomatosa. Nas inespecíficas incluem-se a estomatite aftosa e a pioestomatite vegetante.

**Conclusão:** O conhecimento das manifestações orais associadas à Doença Inflamatória Intestinal pelo Médico Dentista contribui para um diagnóstico precoce da doença bem como para um acompanhamento em medicina dentária adequado às necessidades do paciente e especificidades da doença.

**Palavras chave:** “Doença Inflamatória Intestinal”, “Doença de Crohn”, “Colite Ulcerativa” e “Manifestações orais”.

## **Abstract**

**Introduction:** Inflammatory bowel disease includes a set of inflammatory diseases whose incidence is increasing. In addition of intestinal symptoms, is characterized by being associated with extraintestinal manifestations, including oral lesions. Although these lesions, in most cases, appear after the diagnosis, these may be the first sign of disease

**Objective:** With this literature review aims to understand the changes caused by inflammatory bowel disease in the oral cavity, thus helping in the early diagnosis of the disease and provide adequate care to the patient needs.

**Methods:** A literature search was performed in PubMed and Scopus databases using the keywords "Inflammatory bowel disease", "Crohn's disease", "Ulcerative Colitis" and "Oral manifestations". Articles included were based on the selection criteria: year of publication (between the years 2000 and 2015), English and Portuguese languages, relevance of the abstract to the theme and full access to the text.

**Development:** The oral manifestations are more prevalent in Crohn's disease than in Ulcerative Colitis. These can be classified as specific or nonspecific Crohn's disease. In the first are included linear and deep ulcers, Mucosal tags, "Oral Cobblestoning" and granulomatous cheilitis. The nonspecific lesions include the aphthous stomatitis and pyostomatitis vegetans.

**Conclusion:** The knowledge of the changes in the oral cavity caused by Inflammatory Bowel Disease may allow the Dentist assist in early diagnosis of the disease and for appropriate follow-up to the patient's needs and specificities of the disease

**Keywords:** "Inflammatory bowel disease", "Crohn's Disease", "Ulcerative Colitis", "Oral manifestations"

## **Introdução**

A Doença Inflamatória Intestinal (DII) reúne um conjunto de patologias de natureza inflamatória e de evolução crónica, que afetam primariamente o intestino, como são exemplo, a Doença de Crohn (DC) e a Colite Ulcerativa (CU).

O aumento gradual da prevalência e incidência da DII bem como a sua natureza sistémica contribuíram para que esta doença tenha adquirido uma importância cada vez maior na área da Medicina. [1-3]

Além dos sintomas intestinais, cerca de um terço dos pacientes exibem outros sinais da doença conhecidos como manifestações extra-intestinais (MEI). Estas podem afetar a pele, as articulações, o trato biliar, os pulmões, os olhos e a cavidade oral. [3-5]

As manifestações orais foram descritas pela primeira vez em 1969, associadas à Doença de Crohn. [6] Hoje em dia, sabe-se que estas podem aparecer tanto na DC como na CU, no entanto são mais comuns na primeira, sendo mais prevalentes em crianças e no sexo masculino. Apesar de as manifestações orais poderem ser mais severas nas fases ativas da doença, na maioria delas não está comprovada uma relação com a atividade da mesma. Além disso, os pacientes podem continuar a apresentar estas lesões após o controlo da doença. [4]

O exame histológico permite classificar as lesões orais como específicas da DC quando há presença de granulomas não caseosos. Nestas incluem-se as lesões polipóides (*mucosal tags*), hiperplasia da mucosa com aspeto de “pedra de calçada” ou paralelepípedo, mucogengivite, tumefação do lábio (queilite granulomatosa) e ulcerações lineares e profundas. Além destas, na DII podem aparecer lesões inespecíficas onde se incluem a estomatite aftosa e a pioestomatite vegetante (PV). [4, 7]

Nas manifestações orais inespecíficas é imperativo fazer um diagnóstico diferencial com reações adversas a medicamentos, infeções, deficiências nutricionais ou outro tipo de condição inflamatória. [4]

## Sinais e sintomas na cavidade oral associados a Doença Inflamatória Intestinal

O tratamento das lesões na cavidade oral não é específico e passa pelo controlo da doença intestinal podendo, em casos mais severos, ser necessária a utilização de medicação tópica ou sistémica para alívio da sintomatologia.[4]

Na maioria dos casos, as manifestações orais aparecem meses ou anos após o envolvimento intestinal, contudo em determinados casos podem ser a primeira manifestação da doença. Sendo assim, o conhecimento dos sinais e sintomas orais associados à DII pode contribuir para um diagnóstico precoce desta doença. [4]

O objetivo desta revisão bibliográfica é compreender as alterações provocadas pela DII na cavidade oral, e de que modo o Médico Dentista pode contribuir no diagnóstico precoce da doença e proporcionar ao paciente um atendimento adequado às suas necessidades.

## **Metodologia**

A pesquisa desenvolvida nesta revisão bibliográfica assentou nas bases de dados PubMed e Scopus introduzindo e combinando as seguintes palavras-chave: “*Inflammatory bowel disease*”, “*Crohn’s Disease*”, “*Ulcerative Colitis*”, “*Oral manifestations*”. Para a seleção dos artigos definiram-se os seguintes critérios de inclusão: limite temporal de 2000 a 2015, idioma inglês e português, relevância do resumo para o tema e acesso integral aos artigos. Um total de 37 artigos foram incluídos nesta revisão bibliográfica.

## **Doença inflamatória intestinal**

A DII reúne um conjunto de patologias de natureza inflamatória com envolvimento intestinal primário. Nestas incluem-se a Doença de Crohn e a Colite Ulcerativa.[1-5, 8]

A prevalência da DII em Portugal tem vindo a aumentar. De 2003 a 2007, esta aumentou de 86 para 146 pacientes por 100 000 pessoas. Especificamente, a DC aumentou de 43 para 73 pacientes por 100 000 pessoas e a CU de 42 para 71 pacientes por 100 000 pessoas. Os distritos que reúnem mais pacientes afetados por estas doenças são Lisboa e Porto com prevalências de 173 e 163 por 100 000 pessoas em 2007, respetivamente. A nível europeu, o Reino Unido, Dinamarca e Itália são os países com maior prevalência destas doenças e a Alemanha, Espanha e Croácia os com menor. [9]

A patofisiologia destas doenças não está totalmente elucidada, no entanto é aceite que resultam de uma interação entre fatores genéticos, imunológicos e ambientais, que vão afetar a barreira mucosa intestinal.[4, 8]

## **Patofisiologia**

### **Alterações no microbioma**

O corpo humano é constituído por 100 triliões de células, no entanto, apenas 10% dessas são humanas, sendo as restantes pertencentes à microbiota comensal. [10].

Em situações normais, o microbioma intestinal é estabelecido nas primeiras semanas de vida sendo bastante estável a partir desse momento. Bactérias pertencentes aos filos *Firmicutes* e *Bacteroidetes* são predominantes no intestino contribuindo para a produção de substratos metabólicos epiteliais. [11]

A associação entre alterações no microbioma e a DII está demonstrada apesar de apenas ser possível realizar culturas de 20 a 30% destas bactérias. Tanto na Doença de Crohn como na Colite Ulcerativa há uma redução significativa da biodiversidade e da estabilidade da microbiota intestinal. Ao contrário dos indivíduos saudáveis, existe uma diminuição significativa das bactérias pertencentes aos filos *Firmicutes* e *Bacteroidetes*. [1, 11] A *Faecalibacterium prausnitzii* (*F. prausnitzii*) é uma bactéria pertencente ao

filo *Firmicutes* que, em situações normais, é muito abundante na flora intestinal. A abundância desta bactéria está significativamente reduzida na DII, havendo uma relação inversa entre a quantidade desta bactéria e a atividade da doença. [12]

Em contrapartida, observa-se um excesso de produção de *Enterobacteriaceae*, nomeadamente *E. coli*. Na Doença de Crohn, foi encontrado um fenótipo de *E. coli* aderente e invasivo que se caracteriza por invadir as células epiteliais e replicar-se dentro dos macrófagos. Estudos *in vitro* e em modelos animais (caninos) mostraram que este fenótipo induz a produção de granulomas e colite granulomatosa. [11]

Ordas e seus colaboradores defendem que a microflora entérica está associada não só à patogénese como, potencialmente, à severidade e fenótipo (DC ou CU) da DII. [3]

### **Alteração na resposta imunitária**

A barreira epitelial recoberta por uma camada mucina constitui a primeira linha de defesa do sistema imunitário intestinal. Além de funcionar como uma barreira física, sintetiza péptidos antimicrobianos.[3]

Na DII, a produção de certos subtipos de mucinas está diminuída, o que vai provocar discontinuidades na camada mucina que recobre o epitélio intestinal. Além disso, há um aumento da permeabilidade da barreira epitelial causada, possivelmente, por defeitos na regulação das junções entre células. Estas alterações permitem uma invasão de antígenos do lúmen intestinal.[3, 13]

Uma resposta imunitária exacerbada contra a flora intestinal normal é considerada como sendo um componente importante da patogénese da DII. Os receptores Toll-like (TLR) são proteínas que permitem ao sistema imunitário distinguir organismos patogénicos da flora normal. Na DII, estas proteínas aparentam estar desreguladas o que leva a uma resposta imunitária contra a flora intestinal e consequentemente a condições de inflamação crónica. [14]

As proteínas Nucleotide-binding-oligomerization-domain (NOD) localizadas intracelularmente têm um papel idêntico aos TLR. Alterações na sua arquitetura predispoem a um sistema imunitário hiperativo [14]

Pensa-se que a Doença de Crohn resulta de uma resposta imunitária anormal iniciada pela interleucina 12 (IL-12), que por sua vez vai estimular a produção de interferão-gama e de fator de Necrose Tumoral-alfa. Estas citocinas vão ativar os macrófagos e as células B, iniciando uma resposta contra a mucosa gastrointestinal. [14, 15]

Na Colite Ulcerativa, a resposta imunitária é desencadeada por uma série de citocinas produzidas na cascata inflamatória. Estas vão levar à ativação de uma resposta imunitária humoral e produção de anticorpos contra a mucosa do colón. [14-16]

Estudos recentes demonstram que a IL-12 pode levar à ativação de IL-23 resultando na formação de células T auxiliares, Th17. Estas células são responsáveis por mediar a inflamação em respostas autoimunes. O seu papel na fisiopatologia da Doença de Crohn e da Colite Ulcerativa está ainda sobre pesquisa minuciosa, no entanto os elevados níveis de IL-17A e IL21 (citocinas produzidas pelas células Th17) intestinais em pacientes com DII relativamente aos pacientes saudáveis apoiam a hipótese de estas células mediar a inflamação.[11, 17, 18]

### **Alterações genéticas**

Estudos em gémeos demonstram uma maior concordância em gémeos homocigóticos que em dizigóticos. Esta concordância é maior na Doença de Crohn do que na Colite Ulcerativa. Irmãos de pacientes com Doença de Crohn têm um risco 17 a 35 vezes superior de desenvolver a doença, relativamente à população geral. [19]

Atualmente, através dos estudos de associação de genoma completo, estão descritos 163 *loci* associados à DII, dos quais 110 são comuns às duas doenças estudadas nesta monografia, 30 específicas da Doença de Crohn e 23 específicas da Colite Ulcerativa. Exemplos destes genes são ATG16L1, IRGM, IL23R, IL23B, JAK2, STAT3, CARD9,

IL1R2, REL, SMAD3. No entanto, o *NOD2* é o gene que tem uma relação mais forte com a DII. [11, 20]

O *NOD2* foi o primeiro gene a ser associado à Doença de Crohn, no ano de 2001. Este gene codifica uma proteína que funciona como recetor intracelular que permite reconhecer bactérias Gram positivas e Gram negativas através do dipeptido mural (MDP), presente nos seus peptidoglicanos. Quando o MDP é estimulado induz a autofagia e assim controla a replicação bacteriana e a apresentação de antígenos. Além disso, o *NOD2* participa na regulação da resposta de células T. [11, 20]

Os genes *ATG16L1* e *IRGM* estão fortemente associados à autofagia. Este processo tem um papel indispensável na resposta imunitária da DII. Os polimorfismos associados a estes genes estão associados a uma redução de expressão de proteínas, que levam a defeitos na autofagia antibacteriana e um risco aumentado de Doença de Crohn. [11]

A DII está também fortemente associada ao gene *IL23R*, já que irá descodificar a subunidade do recetor para as citocinas pro-inflamatórias IL-23 que vão dar origem às células Th17. Acredita-se que estas estão associadas à patofisiologia da DII, como foi descrito anteriormente.[11]

## **Fatores ambientais**

A incidência da DII difere nos países desenvolvidos e nos países em vias de desenvolvimento. Esta incidência é tanto maior quanto maior o desenvolvimento económico, o que apoia a possibilidade de os fatores ambientais fazerem parte da etiologia da DII. [19]

Existem diversos fatores ambientais que são considerados como fatores de risco para o desenvolvimento de DII. Nestes estão incluídos o tabaco, a medicação, zona geográfica, stress social, elementos psicológicos e poluição do ar. [11]

O tabaco continua a ser o fator ambiental mais estudado. Este tem efeitos contrários na Colite Ulcerativa e na Doença de Crohn. Na primeira, está comprovado que tem um

## Sinais e sintomas na cavidade oral associados a Doença Inflamatória Intestinal

efeito protetor no desenvolvimento da doença. Por outro lado, na Doença de Crohn, o tabaco aumenta o risco de desenvolver a doença e está associado a uma maior taxa de doença pós operatória. [11, 19]

A vitamina D tem sido associada a várias doenças inclusive a DII. Muitos destes pacientes tinham défices desta vitamina e, estudos em animais, demonstram que esta deficiência aumenta o risco de desenvolver uma colite e que a sua reposição melhora a inflamação intestinal. [11]

É conhecido que o ácido acetilsalicílico e os anti inflamatórios não esteróides (AINE's) têm um efeito prejudicial no trato gastrointestinal. Certos autores defendem que estas medicações funcionam como um mecanismo desencadeante do início ou da recidiva da DII. Apesar de não haver uma relação entre a dose e duração do tratamento, é aceite que o uso prolongado e doses altas destes anti inflamatórios aumentam o risco de desenvolver DII. Também o uso de antibióticos pode estar associado à DII devido ao seu efeito no microbioma, principalmente no primeiro ano de vida. [11, 21]

A zona geográfica aparece como fator de risco uma vez que esta é mais frequente nas regiões desenvolvidas. Tal facto é associado a uma melhoria no saneamento, consumo de alimentos estéreis e a utilização de vacinas. Acredita-se que esta diminuição de exposição a patógenos leva a modificações na maturação do sistema imunitário intestinal, podendo levar a uma resposta imunológica exacerbada quando expostos aos mesmos, posteriormente. [2, 8, 14]

O stress e outros elementos psicológicos são propostos por alguns autores como fatores de risco. Indivíduos com menores níveis de stress têm um menor risco de desenvolver DII e um menor número de recaídas sintomáticas. É controverso o uso de intervenções psicológicas no curso da DII, uma vez que existem estudos contraditórios no que diz respeito ao benefício da mesma. [11]

A poluição do ar pode contribuir para o risco do desenvolvimento de Doença de Crohn e Colite Ulcerativa, por estar associada a um aumento de leucócitos polimorfonucleares circulantes e citocinas plasmáticas. [11]

## **Doença de Crohn**

A Doença de Crohn é uma doença inflamatória transmural granulomatosa crónica e recorrente que pode afetar todo o trato gastrointestinal, desde a boca até ao ânus. Caracteriza-se por envolver de forma descontínua diversas porções do trato gastrointestinal, com desenvolvimento de complicações com estenoses, abscessos e fístulas. Os principais sintomas são dor abdominal, febre, obstrução intestinal ou diarreia com perda de sangue e/ou muco. Não existe um teste diagnóstico definitivo para a Doença de Crohn. O seu diagnóstico é baseado na história clínica, exame físico e suplementado por exames endoscópicos, radiológicos, hematológicos e histológicos. A esperança média de vida destes pacientes está ligeiramente diminuída. [1, 2, 19, 22]

No exame endoscópico, a mucosa afetada apresenta-se edemaciada, espessada, com aspeto em “pedra de calçada”, com ulcerações e pseudopólipos. [22]

No exame histológico verifica-se uma mucosa intestinal com infiltrado de neutrófilos, linfócitos e células mononucleares. Além disso, foram encontrados em mais de 60% dos casos aglomerados de células gigantes ou granulomas não caseosos. [22]

Quando a colonoscopia é complicada (por exemplo devido a estenoses), pode ser efetuada uma radiografia abdominal, após aplicação de enema de contraste de bário. Esta técnica, apesar de não ser tão informativa como a endoscopia, permite a observação de alterações anatómicas no intestino tais como fístulas. A utilização de tomografia computadorizada, ressonância magnética e ultrassonografia permite também visualizar anormalidades intestinais, tais como fístulas, abscessos ou obstruções.[19]

No exame hematológico pode ser detetada inflamação intestinal através da presença de anticorpos anti-*Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) e anticorpos anti-neutrófilos citoplasmáticos (ANCA), sendo que estes últimos estão mais ligados à Colite Ulcerativa [19, 23]

Esta doença afeta principalmente indivíduos de raça caucasiana com uma ligeira predileção pelo sexo feminino.[19]

## **Classificação**

Existem dois tipos de classificações: anatômica e comportamental.

Na classificação anatômica, utiliza-se a localização da doença no momento do diagnóstico e pode ser: no íleo terminal, no cólon, no íleocólon, ou no trato gastrointestinal superior. [2, 22]

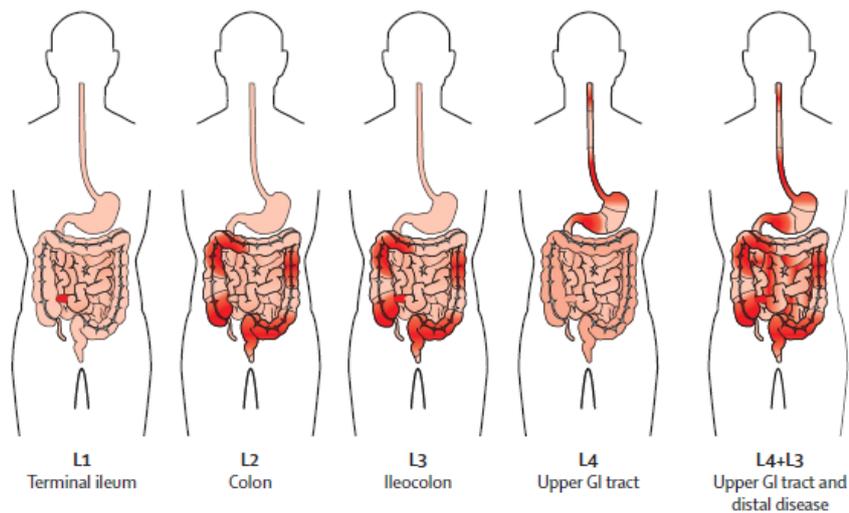


Figura 1 - Classificação anatômica da doença de Crohn. Adaptado de: Baumgart, D.C. and W.J. Sandborn, Crohn's disease. Lancet. 380(9853): p. 1590-605.

Quanto ao comportamento da doença, pode ser não estenosante nem penetrante, estenosante ou penetrante (fístulas, abscessos ou ambos) [2]

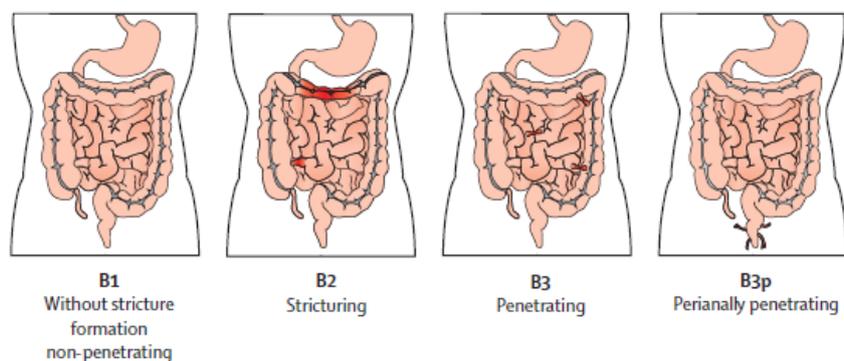


Figura 2 - Classificação comportamental da Doença de Crohn. Adaptado de: Baumgart, D.C. and W.J. Sandborn, Crohn's disease. Lancet. 380(9853): p. 1590-605.

## Sinais e sintomas na cavidade oral associados a Doença Inflamatória Intestinal

A atividade da doença pode ser descrita em leve a moderada (pacientes que toleram alimentação oral sem sinais de desidratação, toxicidade, massa dolorosa, sensibilidade abdominal, obstrução ou perda de peso superior a 10%), moderada a severa (falha na resposta ao tratamento de doença leve, febre, perda de peso, dor ou sensibilidade abdominal, náuseas e vômitos intermitente, mas sem obstrução, anemia significativa) ou severa a fulminante (persistência de sintomas mesmo com corticosteroides, febres altas, vômitos persistentes, evidência de obstrução intestinal, caquexia ou evidência de abscesso).[2]

Apesar da zona afetada permanecer estável, o comportamento da doença é muito variável. As alterações mais comuns são a passagem de uma doença não estenosante para estenosante ou penetrante. No primeiro ano após o diagnóstico os pacientes podem sofrer uma exacerbação da doença ou uma atividade diminuída da mesma, no entanto, segundo Baumgart et al, entre 55% e 65% dos pacientes ficam em remissão.[2]

Ao longo da vida, a atividade da Doença de Crohn pode consistir em episódios intermitentes (na maioria dos casos), doença ativa cronicamente ou permanecer em remissão durante vários anos. No entanto, ao fim de 20 anos a maioria dos pacientes irá necessitar de cirurgia.[2]

### **Colite ulcerativa**

A Colite Ulcerativa é uma doença inflamatória não-transmural e recidivante que está restrita ao cólon. Os principais sintomas são diarreia hemorrágica (noturna ou pós-pandrial), passagem de pus e/ou muco, cólicas abdominais durante os movimentos intestinais. O diagnóstico é feito através de endoscopia e histologia. Apesar de a esperança média de vida permanecer igual, devido à cronicidade da doença e às exacerbações ao longo da vida, causa morbidade bastante significativa nos pacientes afetados. [2, 4, 19, 22, 24]

Ao exame endoscópico a mucosa apresenta-se friável, eritematosa e ulcerada e com presença de pseudopólipos. [22]

Histologicamente, as amostras apresentam infiltrado linfocítico na lâmina própria, inflamação criptal e abscessos. [22]

Esta doença tem uma ligeira predileção pelo sexo masculino. [19]

### **Classificação**

Dependendo da área afetada, a CU pode ser classificada em proctite (mucosa retal), colite ulcerativa do lado esquerdo (cólon sigmóide, com ou sem afeção do cólon descendente) ou pancolite / colite universal / colite extensa (todo o cólon). Alguns pacientes desenvolvem uma inflamação ileal, que complica a diferenciação com ileocolite de Crohn,[2, 22]

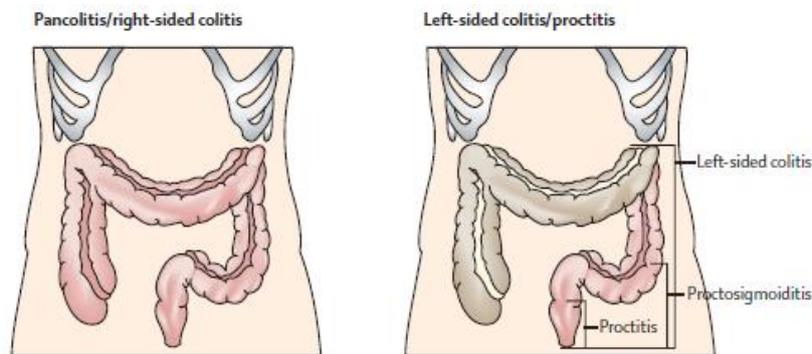


Figura 3 - Classificação da Colite Ulcerativa. Adaptado de: Baumgart, D.C. and W.J. Sandborn, *Inflammatory bowel disease: clinical aspects and established and evolving therapies*. Lancet, 2007. **369**(9573): p. 1641-57.

Quanto à atividade da doença esta pode ser classificada em leve, moderada ou severa. A leve caracteriza-se por ausência de toxicidade sistémica e fezes com sangue até 4 vezes por dia. Já na moderada existe uma toxicidade sistémica mínima e fezes com sangue entre 4 a 6 vezes por dia. Na severa os pacientes têm sintomas de toxicidade sistémica como febre, taquicardia, anemia e fezes com sangue mais de 6 vezes por dia. Apesar de não haver uma definição para colite ulcerativa fulminante, esta é descrita quando os pacientes apresentam uma colite severa agravada por febres altas, hemorragia extensiva, marcadores inflamatórios muito aumentados e perda de peso. Alguns pacientes podem também desenvolver megacólon.

## **Tratamento da Doença Inflamatória Intestinal**

Não existe um tratamento padrão para a Doença de Crohn e para a Colite Ulcerativa.

O objetivo do tratamento é induzir e manter a remissão da doença. A remissão refere-se a pacientes assintomáticos ou sem sequelas inflamatórias, que responderam a intervenções medicamentosas ou cirúrgicas, sem evidências de doença residual (os pacientes dependentes de corticosteroides não são contemplados neste grupo de pacientes).[2]

Existem duas abordagens no tratamento da DII: a farmacológica e a cirúrgica. Na primeira, são utilizados anti-inflamatórios (como aminossalicilatos e corticosteroides), imunomoduladores (como azatioprina e ciclosporina), antibióticos (metronidazole e ciprofloxacina) ou agentes biológicos (Infliximab e Adalimumab). [1, 2]

### **Doença de Crohn**

O tratamento da Doença de Crohn não é consensual e pode passar por tratamento farmacológico ou cirúrgico.

#### **Tratamento farmacológico**

##### **Aminossalicilatos:**

A eficácia dos aminossalicilatos na DC é mínima pelo que as suas formulações já não são recomendadas pela Academia Americana de Gastroenterologia para o tratamento desta doença. [25]

##### **Antibióticos:**

A utilização de antibioticos no tratamento da DC deve ser restrita a processos supurativos como fistulas ou abscessos, uma vez que tem um efeito muito restrito na progressão da doença. [25, 26]

### **Corticosteroides:**

A utilização de corticosteroides é a primeira linha de tratamento da Doença de Crohn. O fármaco mais utilizado é a Prednisolona. Além deste, também a hidrocortisona e a budesonida estão descritas como eficazes na indução da remissão. No entanto, a utilização destes fármacos deve estar limitada a surtos agudos, devido aos seus efeitos a longo prazo, pelo que quando há uma melhoria da sintomatologia deve proceder-se à sua retirada gradativa. [2, 26]

### **Imunomoduladores:**

Devido ao tempo prolongado necessário para uma resposta terapêutica com estes medicamentos, a sua principal indicação é a manutenção do estado de remissão. Os fármacos mais utilizados são a Azatioprina e a 6-mercaptopurina. Estes fármacos permitem uma diminuir gradualmente as doses de corticoides utilizados para a indução da remissão.

No entanto estes pacientes necessitam de um controlo apertado pelos efeitos colaterais destes fármacos (supressão da medula óssea o que aumenta o risco de doenças infecciosas e neoplásicas). [2, 25]

### **Agentes biológicos:**

Os agentes biológicos têm sido cada vez mais utilizados no tratamento da DII. Tal deve-se ao seu efeito inibidor do fator de necrose tumoral (anti-TNF) que permite a indução e manutenção da remissão na DC. No entanto, estes fármacos têm as desvantagens de serem dispendiosos e associados a um aumento do risco de desenvolver doenças neoplásicas, infecciosas e psoríase. Além disso, o uso periódico desta medicação pode levar à produção de anticorpos contra o fármaco. [25]

### **Tratamento cirúrgico**

A cirurgia é reservada para pacientes com doença resistente ao tratamento farmacológico, ou aqueles com perfurações, estenoses, trajetos fistulosos e formação de abscesso. Em pacientes com doença de Crohn, são preferidas as abordagens cirúrgicas conservadoras, no entanto, a técnica cirúrgica escolhida depende de vários fatores. A

mais conservadora é a estenosoplastia. Quanto às técnicas recessivas existe a recessão segmentar, colectomia total com anastomose íleo-retal, proctocolectomia com ileostomia. A recessão segmentar poderá ser efetuada por técnica laparoscópica, no entanto na DC a laparoscopia é limitada e o tempo de cirurgia com estas técnicas é muito maior, pelo que os cirurgiões, geralmente preferem uma abordagem através de laparotomia. No caso de abscessos perianais, estes requerem drenagem urgente. [26, 27]

## **Colite Ulcerativa**

### **Tratamento farmacológico**

#### **Aminossalicilatos:**

Ao contrário da DC, os aminossalicilatos como a Mesalazina ou Sulfassalazina são a primeira linha fármacos para a indução de remissão nos casos de CU leve a moderada, devido às suas propriedades anti-inflamatórias. Estão disponíveis em comprimidos, supositórios e enemas, sendo que os dois últimos demonstram maior eficácia no controlo de sintomas locais do que as formulações orais. A utilização de aminossalicilatos é, geralmente, bem tolerada pelos pacientes com poucos efeitos adversos. Além disso, a sua utilização a longo prazo está associado a um menor risco de cancro colorretal. [28]

#### **Glicocorticoides:**

Quando a utilização de aminossalicilatos não é suficiente para controlar a doença pode ser iniciada uma terapia com corticosteroides. O mais utilizado é a Prednisolona (40 a 60 mg por dia). No entanto, devido aos efeitos adversos associados à utilização a longo prazo destas medicações, estes devem ser restritos a surtos agudos com suspensão da terapia após o controlo dos sintomas. Após esta terapia, cerca de metade dos pacientes irão necessitar de corticoides para controlar a doença noutros surtos, podendo desenvolver uma dependência de corticoides. Os pacientes que necessitam deste tratamento têm um mau prognóstico, sendo que muitos deles irão necessitar de tratamento cirúrgico no futuro. [3, 28, 29]

### **Imunomoduladores:**

Este grupo de fármacos é utilizado quando o paciente desenvolve dependência de corticoides ou para controlar sintomas severos em que as terapias anteriormente descritas não foram suficientes.

Os mais utilizados nos pacientes com dependência de corticoides são a azatioprina e a mercaptopurina. Estes podem ainda ser utilizados em conjugação com corticosteroides e agentes anti-TNF para induzirem a remissão, no entanto a sua eficácia é limitada. [28]

Nos casos de Colite Ulcerativa severa, pode utilizar-se fármacos imunossupressores como a Ciclosporina ou o Tacrolimus. Apesar de apenas puderem ser utilizados por um curto período de tempo (devido aos efeitos colaterais significativos) estes demonstram uma grande eficácia. No entanto, a maioria dos pacientes sofrem uma recaída poucos anos depois. [3, 29]

### **Agentes biológicos**

Os agentes anti-TNF como o Infliximab ou Adalimumab são fármacos de administração intravenosa, utilizados no tratamento de processos autoimunes. Estudos demonstram que estes agentes são eficazes na grande maioria dos casos. Além de serem capazes de induzir a remissão, podem ser utilizados para a manutenção da mesma com uma administração a cada oito semanas ou a cada duas semanas dependendo se o fármaco for infliximab ou adalimumab, respetivamente.

### **Tratamento cirúrgico**

A cirurgia pode ser determinada por situações de emergência ou eletivas. As situações de emergência incluem colite fulminante que não responde a medicação, megacólon tóxico, perfuração e hemorragia. Quanto às indicações eletivas, incluem-se os sintomas resistentes à terapia farmacológica, intolerância ou complicações resultantes da medicação, displasia mucosa (que pode estar associada a uma lesão ou tumor), lesão maligna e estenose. Apesar de a cirurgia ser curativa (ao contrário da terapia farmacológica), está associada a riscos e complicações pelo que deve ser discutido com o paciente os riscos e benefícios de uma cirurgia eletiva.

Quanto à técnica cirúrgica, numa situação de emergência está indicada a remoção total do cólon com uma ileostomia final. Nas situações eletivas, existem várias técnicas cirúrgicas que podem ser efetuadas, sendo que a proctocolectomia seguida da confecção de reservatório ileal e anastomose íleo-anal continua a ser o tratamento de escolha. Esta técnica cirúrgica pode ser efetuada através de uma laparotomia ou laparoscopia. Com vista a permitir uma melhor cicatrização da anastomose, o procedimento cirúrgico pode efetuar-se em dois tempos distintos (inicialmente faz-se a proctocolectomia com ileostomia em alça e após cicatrização faz-se a anastomose). Além desta técnica, existe a colectomia parcial com anastomose íleo-retal. Em pacientes com função alterada do esfíncter estas cirurgias estão contraindicadas pelo que se deverá optar por uma proctocolectomia total com ileostomia ou com colocação de uma bolsa de *Koch*. [30]

### Manifestações orais

A cavidade oral é um reservatório bacteriano que alberga mais de 700 espécies e sub-espécies de bactérias. Na DII observa-se uma disbiose salivar, isto é, o microbioma é significativamente diferente dos indivíduos saudáveis. Bactérias do filo *Bacteroidetes* são significativamente mais abundantes na DII, enquanto as do filo *Proteobacteria* são significativamente menos abundantes do que nos indivíduos saudáveis. Estas diferenças são particularmente notáveis nos géneros *Prevotella* e *Veillonella* que estão significativamente aumentados e nos géneros *Streptococcus* e *Haemophilus*, como se pode observar na figura 4. [5]

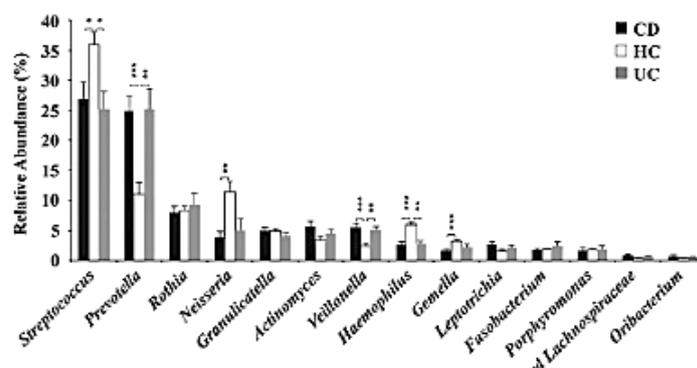


Figura 4 - Disbiose salivar, de: Said, H.S., et al., *Dysbiosis of Salivary Microbiota in Inflammatory Bowel Disease and Its Association With Oral Immunological Biomarkers*. DNA RESEARCH, 2014. 21: p. 15-25.

Na maioria dos casos as manifestações orais aparecerem meses ou anos após o envolvimento intestinal, no entanto, em determinados casos podem ser a primeira manifestação, permitindo um diagnóstico precoce. [4, 22, 31]. As lesões podem ocorrer em qualquer momento durante o processo da doença e podem manifestar-se de formas diferentes no mesmo paciente. [32] As manifestações orais podem aparecer tanto na Doença de Crohn como na Colite Ulcerativa, no entanto são mais comuns na primeira, mais prevalentes em crianças e no sexo masculino.[4, 33] Apesar de as lesões orais poderem ser mais severas nas fases ativas da doença, não está comprovada uma relação com a atividade da doença, à exceção da piostomatite vegetante, que está associada à atividade da doença na Colite Ulcerativa. Além disso, os pacientes podem continuar a manifestar estas lesões após o controlo da doença.[4]

### **Lesões específicas da Doença de Crohn**

A primeira manifestação oral da Doença de Crohn foi descrita por Dudeney em 1969 como uma lesão com dimensão 5x3 cm proveniente da mucosa jugal com tecido de granulação rosa e mole à palpação. [4, 6]

As manifestações orais da doença de Crohn podem causar dor, dificuldades no normal funcionamento do sistema estomatognático e desordens psicológicas devido à desfiguração facial. [4]

A identificação destas lesões requer um exame sistemático da cavidade oral, pelo que não são, muitas vezes, diagnosticadas. Mesmo em gastroenterologistas familiarizados com estas manifestações, nem sempre é efetuado um correto diagnóstico. Assim, uma colaboração entre o médico Gastroenterologista e o Médico Dentista permite um melhor diagnóstico destas lesões. [34]

O exame histopatológico destas lesões permite classificá-las em específicas ou inespecíficas, mediante a presença ou ausência de granulomas não caseosos, respetivamente. [4]

As lesões específicas são mais raras e podem ocorrer simultaneamente com sintomas intestinais ou precedê-los em vários anos. Nestas incluem-se ulcerações profundas e

lineares, lesões polipóides, hiperplasia da mucosa com aspecto de “pedra de calçada” ou paralelepípedo, mucogengivite e tumefação do lábio. [4, 7]

### **Ulcerações profundas e lineares**

As ulcerações profundas e lineares estão fortemente associadas à DII. [35]

Geralmente, estas ulcerações são lineares, profundas e persistentes, contrariamente às úlceras aftosas que são arredondadas, superficiais e desaparecem ao fim de 14 dias. [22]

São mais comuns na mucosa vestibular (fundo do vestibulo), no entanto podem ter um aspecto multifocal. Estas lesões podem causar dor ao toque e com alimentos quentes, ácidos e picantes [4, 22, 35]



Figura 5 - Fotografia clínica demonstrando ulceração profunda e linear no fundo do vestibulo, adaptado de: Rowland, M., P. Fleming, and B. Bourke, *Looking in the Mouth for Crohn's Disease*. Inflamm Bowel Dis, 2010. **16**: p. 332–337



Figura 6 - Fotografia clínica demonstrando ulceração profunda e linear no fundo do vestibulo, adaptado de: Pittock, S., et al., *The oral cavity in Crohn's disease*. J Pediatr, 2001. **138**(5): p. 767-71

**Lesões polipóides (*Mucosal tags*)**

*Mucosal tags* são tumefações no tecido mole que se assemelham a hiperplasias fibrosas associadas ao uso de prótese. Estas lesões aparecem muitas vezes na periferia de úlceras lineares e, geralmente, são assintomáticas. As lesões polipoides apresentam, histologicamente, granulomas não-caseosos em 75% dos casos e podem ser encontradas na mucosa oral. [4, 36]



Figura 7 - Fotografia clínica demonstrando mucosal tag na mucosa oral, adaptado de: Pittock, S., et al., *The oral cavity in Crohn's disease*. J Pediatr, 2001. **138**(5): p. 767-71



Figura 8 - Fotografia clínica demonstrando mucosal tag na mucosa oral, adaptado de: Rowland, M., P. Fleming, and B. Bourke, *Looking in the Mouth for Crohn's Disease*. Inflamm Bowel Dis, 2010. **16**: p. 332-337

**Aspeto “pedras da calçada” da mucosa oral (*Cobblestoning oral*)**

O *Cobblestoning* oral descreve uma mucosa com edema granulomatoso e nodular que lhe confere um aspeto em paralelepípedo. [7, 22] Afeta, mais frequentemente, a mucosa jugal posterior e pode estar associada a pregas mucosas. Iniciam-se como pápulas que produzem placas firmes. Estas lesões podem causar dor e dificultar a fala e a deglutição.[4]

Apesar de não estarem relacionados com a atividade da doença, quando estas lesões coexistem com as ulcerações lineares profundas, é um sinal altamente sugestivo de Doença de Crohn, sendo considerado patognomónico por alguns autores.[4, 22]



Figura 9 - Fotografia clínica demonstrando cobblestoning na mucosa oral, adaptado de: Lankarani, K.B., G.R. Sivandzadeh, and S. Hassanpour, Oral manifestation in inflammatory bowel disease: a review. *World J Gastroenterol*, 2013. 19(46): p. 8571-9.

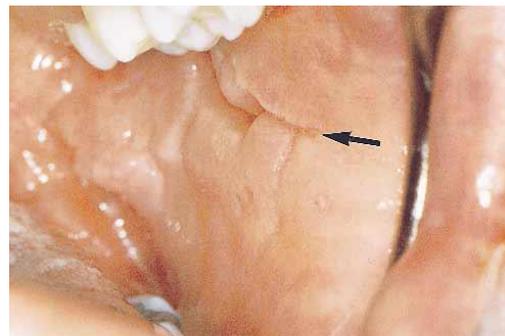


Figura 10 - Fotografia clínica demonstrando *cobblestoning* na mucosa oral superior direita, adaptado de: Pittock, S., et al., *The oral cavity in Crohn's disease*. *J Pediatr*, 2001. 138(5): p. 767-71

### **Mucogengivite**

A gengiva dos pacientes de Crohn está muitas vezes hiperplásica e com aspeto granular. Toda a gengiva acima da linha mucogengival pode estar afetada, sintoma designado por mucogengivite.[4]



Figura 11 - Fotografia clínica demonstrando mucogengivite na mucosa oral, adaptado de: Pittock, S., et al., *The oral cavity in Crohn's disease*. J Pediatr, 2001. **138**(5): p. 767-71



Figura 12 - Fotografia clínica demonstrando mucogengivite na mucosa oral, adaptado de: Fatahzadeh, M., *Inflammatory bowel disease*. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology, 2009. **108**(5): p. e1-e10.

**Granulomatose orofacial / queilite granulomatosa**

A granulomatose orofacial caracteriza-se por um edema, persistente e recorrente dos lábios, mucosa jugal, gengivas e mucosa oral. No exame histológico verifica-se a presença de granulomas não caseosos.[22]

Os lábios são a zona mais afetada, podendo atingir um ou ambos os lábios. Estes apresentam-se com um edema firme, persistente e não doloroso podendo aparecer fissuras na linha média (queilite granulomatosa). [4]



Figura 13- Fotografia clínica demonstrando queilite granulomatosa no lábio inferior, adaptado de: Assya Krasteva, Vladimir Panov, Adriana Krasteva & Angelina Kisselova (2011) Oral Cavity and Systemic Diseases—Inflammatory Bowel Diseases, *Biotechnology & Biotechnological Equipment*, 25:2, 2305-2309, DOI: 10.5504/BBEQ.2011.0034



Figura 14- Fotografia clínica demonstrando queilite granulomatosa em ambos os lábios, adaptado de: Escudier, M., C. Nunes, and J.D. Sanderson, *Disorders of the mouth. Medicine*, 2010. 39(3): p. 127 - 131.

## Lesões inespecíficas

### Estomatite aftosa

A afta é uma ulceração arredondada de bordos bem definidos, com exsudado fibrinoso no centro e um bordo eritematoso. [22]

Estas lesões são comuns na população geral, no entanto, pacientes com DII, sofrem de estomatite aftosa recorrente mais extensas, com maior frequência e mais persistentes. [4, 22, 35]

Apesar do antigénio responsável pela iniciação da estomatite aftosa permanecer ainda desconhecido, é possível que certas proteínas produzidas por *Streptococcus* e micobactérias possam ser responsáveis pela ativação de subpopulações de linfócitos T-citotóxicos que produzem fator de necrose tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) e de outras citocinas. [37]

Este é o tipo de lesão mais vezes associado à DII. [31]

O seu aparecimento pode estar associado a uma exacerbação da doença ou provocada pelo tratamento da mesma. Tal fato deve-se, por exemplo, pela excreção de medicação anti inflamatória na saliva que causa ulcerações aftosas em alguns pacientes. [22]



Figura 15 - Fotografia clínica demonstrando estomatite aftosa na mucosa oral, adaptado de: Lourenco, S.V., et al., *Oral manifestations of inflammatory bowel disease: a review based on the observation of six cases*. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2010. **24**(2): p. 204-7.



Figura 16 - Fotografia clínica demonstrando estomatite aftosa na mucosa oral, adaptado de: Lourenco, S.V., et al., *Oral manifestations of inflammatory bowel disease: a review based on the observation of six cases*. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2010. **24**(2): p. 204-7.

### **Pioestomatite vegetante**

A pioestomatite vegetante é uma lesão idiopática constituída por múltiplas pústulas com uma base eritematosa e edemaciada. As pústulas podem romper e unir-se, formando úlceras lineares irregulares. Estas pústulas podem atingir quase toda a cavidade oral, no entanto raramente aparecem na língua e no pavimento da boca. [4, 22]

Não está associada a dor intensa mesmo quando envolve uma grande área da mucosa oral. [22]

A PV é raríssima na Doença de Crohn, estando mais associada à Colite Ulcerativa sendo, nesta última, um marcador específico da atividade da doença. [4]

Clinicamente, os pacientes podem ainda ter febre, nódulos linfáticos submandibulares aumentados e moles à palpação, eosinofilia periférica e dor. Esta pode ser muito variável de indivíduo para indivíduo. [4]

Histologicamente, é possível verificar a presença de micro-abcessos com neutrófilos e eosinófilos. Verifica-se, ainda, hiperqueratose, acantose e acantólise. [4, 22]

O seu diagnóstico é baseado nas características acima descritas.

Os principais diagnósticos diferenciais são as doenças vesiculares que afetam a cavidade oral como pênfigo e penfigóide. A imunofluorescência direta é negativa para depósitos de IgA, IgG e C3. [4, 7]

Pode fazer-se ainda diagnóstico diferencial com infeções herpéticas (ausência de células de Tzanck, antigénios, cultura de vírus ou PCR para o vírus *Herpes Simplex*) [4]

## Sinais e sintomas na cavidade oral associados a Doença Inflamatória Intestinal



Figura 17- Fotografia clínica demonstrando Pioestomatite vegetante na mucosa oral, adaptado de: Daley, T.D. and J.E. Armstrong, *Oral manifestations of gastrointestinal diseases*. Can J Gastroenterol, 2007. **21**(4): p. 241-4.



Figura 18- Fotografia clínica demonstrando Pioestomatite vegetante na mucosa oral, adaptado de: Rowland, M., P. Fleming, and B. Bourke, *Looking in the Mouth for Crohn's Disease*. Inflamm Bowel Dis, 2010. **16**: p. 332-337.

### **Outras lesões**

Alguns autores associaram a Doença de Crohn com cáries dentárias, candidíase, queilite angular, xerostomia, halitose, doença periodontal, odinofagia e disfagia, disgeusia, aumento das glândulas salivares menor, abscessos recorrentes, glossite, descoloração da mucosa e líquen plano. [4, 31]

No entanto, é difícil entender se estas lesões são manifestações da doença ou se provêm de reações a medicação. (Tabela 1) [22]

O aumento do risco de cárie dentária tem sido explicado como resultado de deficiências alimentares, alterações salivares e disbiose oral. Os pacientes com estas doenças têm um aumento do consumo de carboidratos refinados, especialmente em alturas de exacerbação da doença, uma vez que estes alimentos são mais facilmente digeríveis e, assim, causam menos sintomas gastrointestinais, relativamente à dieta que contenha gordura. [6]

Lesão Oral	Medicamento
Ulcerações aftosas	Aminossalicilatos
Reações liquenóides	Anti-inflamatórios e sulfassalazina
Anemia macrocítica	Sulfassalazina
Candidíase	Corticosteroides e sulfassalazina
Leucoplasia pilosa	Corticosteroides e imunossupressores
Hiperplasia gengival	Ciclosporina

Tabela 1 - Reações adversas a medicamentos na DII, adaptado de: Krasteva, A., et al., *Oral Cavity and Systemic Diseases - Inflammatory Bowel Diseases*, in *Biotechnology & Biotechnological Equipment*. 2011. p. 2305-2309.

## **A saúde oral nos pacientes com Doença Inflamatória Intestinal**

O controlo das lesões orais anteriormente citadas passa pelo tratamento da DII. [4, 22] No entanto, para alívio da sintomatologia pode-se utilizar antissépticos (bochechos com bicarbonato de sódio), corticosteroides tópicos (ou sistémicos, quando a lesão não melhora com terapia tópica) e antibioticoterapia sistémica. [38]

É importante salientar que a terapia com corticoides tópicos deve ser racionalizada e de curta duração, uma vez que podem provocar atrofia da mucosa ou absorção sistémica. [22, 38]

Os pacientes com DII apresentam um maior risco de cárie dentária e infeções orais. Tal pode dever-se a múltiplos fatores, no entanto os mais prováveis são a dieta e a resposta imunitária alterada. [22] Além disso, sabe-se que o stress provocado pelo tratamento dentário pode levar à exacerbação da doença, podendo ser necessária a sedação consciente em certos pacientes mais ansiosos. Assim, é de grande importância a manutenção de uma boa higiene oral e visitas frequentes ao Médico Dentista. [38]

Por tudo isto, é necessário um controlo rigoroso destes pacientes. Franch *et al* propõem as seguintes medidas:

- Consultas dentárias de rotina frequentes, com vista a prevenir a destruição dos tecidos orais;
- Avaliação do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal, para avaliar a possibilidade de submeter o paciente a determinados procedimentos clínicos;
- Evitar o uso de AINEs, uma vez que estes podem provocar uma agudização da doença intestinal (o uso de Paracetamol está recomendado, apesar de poder provocar algum desconforto);
- Diagnóstico e tratamento precoces de infeções orais, para aumentar a capacidade do gastroenterologista controlar a doença intestinal;

## **Conclusão**

A DII está associada a manifestações orais, sendo mais comuns na Doença de Crohn do que na Colite Ulcerativa. Apenas a pioestomatite vegetante está associada à atividade da doença nomeadamente da CU.

O conhecimento das manifestações orais associadas à DII pelo Médico Dentista contribui para um diagnóstico precoce da doença bem como para um acompanhamento em medicina dentária adequado às necessidades do paciente e especificidades da doença, como são exemplo as implicações da terapêutica com AINEs.

Campanhas de sensibilização junto dos pacientes com DII, no sentido de promover uma cuidada higiene oral e de consciencializar para visitas regulares ao Médico Dentista, minimizavam o aparecimento de focos inflamatórios e infecciosos.

## **Referências bibliográficas**

1. Baumgart, D.C. and W.J. Sandborn, *Crohn's disease*. Lancet, 2012. **380**(9853): p. 1590-605.
2. Baumgart, D.C. and W.J. Sandborn, *Inflammatory bowel disease: clinical aspects and established and evolving therapies*. Lancet, 2007. **369**(9573): p. 1641-57.
3. Ordas, I., et al., *Ulcerative colitis*. Lancet, 2012. **380**(9853): p. 1606-19.
4. Lankarani, K.B., G.R. Sivandzadeh, and S. Hassanpour, *Oral manifestation in inflammatory bowel disease: a review*. World J Gastroenterol, 2013. **19**(46): p. 8571-9.
5. Said, H.S., et al., *Dysbiosis of Salivary Microbiota in Inflammatory Bowel Disease and Its Association With Oral Immunological Biomarkers*. DNA RESEARCH, 2014. **21**: p. 15-25.
6. Grossner-Schreiber, B., et al., *Prevalence of dental caries and periodontal disease in patients with inflammatory bowel disease: a case-control study*. J Clin Periodontol, 2006. **33**(7): p. 478-84.
7. Lourenco, S.V., et al., *Oral manifestations of inflammatory bowel disease: a review based on the observation of six cases*. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2010. **24**(2): p. 204-7.
8. Indriolo, A., et al., *What can we learn about biofilm/host interactions from the study of inflammatory bowel disease*. Journal of Clinical Periodontology, 2011. **38** (Suppl. 11): p. 36-43.
9. Azevedo, L.F., et al., *Estimating the prevalence of inflammatory bowel disease in Portugal using a pharmaco-epidemiological approach*. Pharmacoepidemiol Drug Saf, 2010. **19**(5): p. 499-510.
10. O'Hara, A.M. and F. Shanahan, *The gut flora as a forgotten organ*. EMBO Rep, 2006. **7**(7): p. 688-93.
11. Zhang, Y.Z. and Y.Y. Li, *Inflammatory bowel disease: pathogenesis*. World J Gastroenterol, 2014. **20**(1): p. 91-9.
12. Cao, Y., J. Shen, and Z.H. Ran, *Association between Faecalibacterium prausnitzii Reduction and Inflammatory Bowel Disease: A Meta-Analysis and Systematic Review of the Literature*. Gastroenterol Res Pract, 2014. **2014**: p. 872725.
13. Farrell, R.J. and M.A. Peppercorn, *Ulcerative colitis*. Lancet, 2002. **359**(9303): p. 331-40.
14. Geier, M.S., R.N. Butler, and G.S. Howarth, *Inflammatory bowel disease: current insights into pathogenesis and new therapeutic options; probiotics, prebiotics and synbiotics*. Int J Food Microbiol, 2007. **115**(1): p. 1-11.
15. Xu, X.R., et al., *Dysregulation of mucosal immune response in pathogenesis of inflammatory bowel disease*. World J Gastroenterol, 2014. **20**(12): p. 3255-64.

16. Thoreson, R. and J.J. Cullen, *Pathophysiology of inflammatory bowel disease: an overview*. Surg Clin North Am, 2007. **87**(3): p. 575-85.
17. Toussirot, E., *The IL23/Th17 pathway as a therapeutic target in chronic inflammatory diseases*. Inflamm Allergy Drug Targets, 2012. **11**(2): p. 159-68.
18. Chiricozzi, A., et al., *New insights into the pathogenesis of cutaneous autoimmune disorders*. J Biol Regul Homeost Agents, 2012. **26**(2): p. 165-70.
19. Fatahzadeh, M., *Inflammatory bowel disease*. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology, 2009. **108**(5): p. e1-e10.
20. Gale, G., et al., *Characterisation of a Swedish cohort with orofacial granulomatosis with or without Crohn's disease*. Oral Dis, 2015. **21**(1): p. e98-104.
21. Ng, S.C., et al., *Geographical variability and environmental risk factors in inflammatory bowel disease*. Gut, 2013. **62**(4): p. 630-49.
22. Franch, A.M., Y.J. Soriano, and M.G.S. Pérez, *Dental management of patients with inflammatory bowel disease*. Journal of Clinical and Experimental Dentistry, 2010. **2**(4): p. 191-5.
23. Lecis, P., et al., *[p-ANCA and ASCA antibodies in the differential diagnosis between ulcerative rectocolitis and Crohn's disease]*. Recenti Prog Med, 2002. **93**(5): p. 308-13.
24. Trost, L.B. and J.K. McDonnell, *Important cutaneous manifestations of inflammatory bowel disease*. Postgrad Med J, 2005. **81**(959): p. 580-5.
25. Cheifetz, A.S., *Management of active Crohn disease*. JAMA, 2013. **309**(20): p. 2150-8.
26. Parkes, M. and D.P. Jewell, *Review article: the management of severe Crohn's disease*. Aliment Pharmacol Ther, 2001. **15**(5): p. 563-73.
27. Shaffer, V.O. and S.D. Wexner, *Surgical management of Crohn's disease*. Langenbecks Arch Surg, 2013. **398**(1): p. 13-27.
28. Hanauer, S.B., *Review article: evolving concepts in treatment and disease modification in ulcerative colitis*. Aliment Pharmacol Ther, 2008. **27 Suppl 1**: p. 15-21.
29. Rogler, G., *Medical management of ulcerative colitis*. Dig Dis, 2009. **27**(4): p. 542-9.
30. Grucela, A. and R.M. Steinhagen, *Current surgical management of ulcerative colitis*. Mt Sinai J Med, 2009. **76**(6): p. 606-12.
31. Elahi, M., et al., *Association of oral manifestations with ulcerative colitis*. Gastroenterol Hepatol Bed Bench, 2012. **5**(3): p. 155-60.
32. ssner-Schreiber, B.G., et al., *Prevalence of dental caries and periodontal disease in patients with inflammatory bowel disease: a case-control study*. Journal of Clinical Periodontology, 2006. **33**: p. 478-484.
33. Ferreira, C.M., et al., *The central role of the gut microbiota in chronic inflammatory diseases*. J Immunol Res. **2014**: p. 689492.

34. Rowland, M., P. Fleming, and B. Bourke, *Looking in the Mouth for Crohn's Disease*. *Inflamm Bowel Dis*, 2010. **16**: p. 332–337.
35. Galbraith, S.S., et al., *Asymptomatic inflammatory bowel disease presenting with mucocutaneous findings*. *Pediatrics*, 2005. **116**(3): p. e439-44.
36. Neville, B., et al., *Oral and maxillofacial pathology*. 3rd ed. 2009, St. Louis: Saunders Elsevier.
37. de Abreu, M.A., et al., *Treatment of recurrent aphthous stomatitis with clofazimine*. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2009. **108**(5): p. 714-21.
38. Krasteva, A., et al., *Oral Cavity and Systemic Diseases - Inflammatory Bowel Diseases*, in *Biotechnology & Biotechnological Equipment*. 2011. p. 2305-2309.

## **Anexos**



## DECLARAÇÃO

### Monografia de Investigação/ Relatório de Atividade Clínica

Declaro que o presente trabalho, no âmbito da Monografia de Investigação/Relatório de Atividade Clínica, integrado no MIMD, da FMDUP, é da minha autoria e todas as fontes foram devidamente referenciadas

27/05/2015

---

Arnaldo Vieira Magalhães Vasconcelos



## PARECER

### (Entrega do trabalho final de Monografia)

Informo que o Trabalho de Monografia desenvolvido pelo estudante Arnaldo Vieira Magalhães Vasconcelos com o título “Sinais e sintomas na cavidade oral associados a Doença Inflamatória Intestinal” está de acordo com as regras estipuladas na FMDUP, foi por mim conferido e encontra-se em condições de ser apresentado em provas públicas.

27/05/2015

A orientadora

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Otilia Adelina Pereira Lopes", is written over a horizontal line.

Otilia Adelina Pereira Lopes

Assistente convidada da FMDUP