

Patrícia Frias Oliveira

Manifestações orais da Doença de Crohn

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2017

Patrícia Frias Oliveira

Manifestações orais da Doença de Crohn

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2017

Patrícia Frias Oliveira

Manifestações orais da Doença de Crohn

Dissertação apresentada à Universidade
Fernando Pessoa como parte dos
requisitos para obtenção do grau de
Mestre em Medicina Dentária

RESUMO

A doença inflamatória intestinal reúne um conjunto de doenças inflamatórias, cuja incidência tem vindo a aumentar. A principal característica da doença são os sintomas intestinais, contudo esta também pode estar associada a manifestações extraintestinais 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.

Nesta revisão bibliográfica pretende-se esclarecer quais são as alterações na cavidade oral provocadas pela doença inflamatória intestinal, de forma a que o médico dentista possa contribuir positivamente no diagnóstico precoce da doença e tratamento.

Na pesquisa bibliográfica foram utilizadas bases de dados informáticas como a PubMed, SciELO, Google académico.

Como principais conclusões verificou-se que o diagnóstico precoce da doença inflamatória intestinal é a chave para o sucesso do tratamento da doença e das lesões orais, sendo que os médicos dentistas têm dois papéis importantes: antes de existir diagnóstico da doença de Crohn e depois da doença de Crohn já estar diagnosticada.

Palavras-chave: “Doença de Crohn”; “Doença Inflamatória Intestinal”; “Manifestações Oraís”.

ABSTRACT

Inflammatory bowel disease includes a set of inflammatory diseases whose incidence is increasing. The main characteristic in this disease are the intestinal symptoms, however, it can be associated with extraintestinal manifestations, including oral lesions. Although these oral lesions, in most cases, appear after the diagnosis, these may be the first sign of disease.

This literature review aims to clarify the changes in oral cavity caused by inflammatory bowel disease, to help the medical dentist to contribute positively in the early diagnostic and the treatment.

This literature search was performed in PubMed, SciELO and Google academic.

As main conclusion, it was found that the early diagnosis of inflammatory bowel disease is the key to successful treatment of the disease and oral lesions, and dentists have two important roles: before there is a diagnosis of Crohn's disease and when it's already diagnosed.

Keywords: "Crohn's disease"; "Inflammatory bowel disease"; "Oral manifestations".

AGRADECIMENTOS

Um agradecimento especial aos meus Pais e Irmão por todo o apoio afetivo e financeiro que me proporcionaram ao longo desta caminhada, sem vocês isto não teria sido possível.

Ao meu Namorado por estar sempre presente em todos os sorrisos e lágrimas e por nunca me ter feito desistir.

À minha Família pela força que me dá em todos os momentos.

Aos meus Amigos, por estarem sempre ao meu lado e me apoiarem em tudo.

Ao meu orientador pelos conhecimentos que me transmitiu, pela paciência e ajuda que me deu.

ÍNDICE GERAL

RESUMO	v
ABSTRACT.....	vi
AGRADECIMENTOS.....	vii
ÍNDICE DE FIGURAS.....	ix
ÍNDICE DE TABELAS	x
ÍNDICE DE ABREVIATURAS	xi
INTRODUÇÃO	1
I- MATERIAIS E MÉTODOS	2
DESENVOLVIMENTO	2
I- DOENÇA DE CROHN.....	2
II- ETIOLOGIA	4
III- DIAGNÓSTICO.....	5
IV- DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	7
V- MANIFESTAÇÕES ORAIS DA DOENÇA DE CROHN	8
V.1- LESÕES ORAIS ESPECÍFICAS	9
a) Edema nodular oral – “Pedras da calçada” ou “cobblestoning”.....	9
b) Ulcerações profundas e lineares com bordos hipertróficos.....	9
c) Mucogengivite.....	10
d) Lesões verrugosas/pólipos.....	10
V.2- LESÕES ORAIS NÃO-ESPECÍFICAS	10
a) Úlceras orais recorrentes	10
b) Pioestomatite vegetante.....	11
c) Doença periodontal	11
d) Cárie dentária	11
e) Outras	12
VI- TERAPÊUTICA.....	12
DISCUSSÃO.....	14
CONCLUSÃO	15
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	16
ANEXOS	19

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Manifestações extraintestinais da DII.....	19
Figura 2: Manifestações extraintestinais (preto) associadas a doenças autoimunes (azul)	19
Figura 3: Classificação da DC segundo a Classificação de Montreal. A- Classificação anatómica. B-Classificação comportamental	20
Figura 4: Lesão oral específica: "Cobblestoning" na mucosa jugal. (Rowland, Fleming and Bourke, 2010)	20
Figura 5: Lesão oral específica: ulcerações profundas e lineares no fundo do vestibulo (Rowland, Fleming and Bourke, 2010)	21
Figura 6: Lesão oral específica: mucogengivite relacionada com Incisivos maxilares permanentes (Rowland, Fleming and Bourke, 2010).....	21
Figura 7: Lesão oral específica: lesão verrugosa na gengiva. (Rowland, Fleming and Bourke, 2010).....	21
Figura 8: Lesão oral não-específica: úlceras orais recorrentes no fundo do vestibulo (Krasteva et al., 2011).....	22
Figura 9: Lesão oral não-específica: Pioestomatite vegetante (Krasteva et al., 2011)...	22
Figura 10: Lesão oral não-específica: Pioestomatite vegetante na gengiva (Rowland, Fleming and Bourke, 2010).....	22
Figura 11: Lesões orais não-específicas. A- Eritema escamoso. B- Candidíase. C- Reação liquenóide. D- Hiperplasia gengival (Krasteva et al., 2011)	23

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1: Prescrição de fármacos segundo a gravidade da doença. (Portela, 2009) 233

Tabela 2: Resumo das manifestações orais específicas e não específicas da DC: tipo de lesão, relação com a atividade da doença, frequência e opções de tratamento. (Adap. (Lankarani, Sivandzadeh and Hassanpour, 2013) 244

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

AB – Antibióticos

AINEs – Anti-inflamatórios Não Esteróides

DC – Doença de Crohn

DII – Doença inflamatória intestinal

GI – Gastrointestinal

INTRODUÇÃO

A doença inflamatória intestinal (DII) é uma doença de etiologia ainda desconhecida, com uma apresentação clínica muito heterogénea e que inclui uma ampla variedade de apresentações e manifestações clínicas, sendo que a principal é a inflamação crónica do tubo digestivo em diferentes localizações. Atualmente, o conceito de DII engloba três entidades: doença de Crohn, doença celíaca e colite ulcerativa. (Gassull *et al.*, 2007)

Tradicionalmente, as DII sempre foram mais comuns em países desenvolvidos; no entanto, nos últimos anos, um número cada vez maior de pacientes tem sido sinalizado em países em desenvolvimento, (Azevedo et al. 2014) ou seja, existe uma variação geográfica nos dados relativos à incidência da DII, traduzindo-se pela influência de fatores predisponentes distintos como genéticos, ambientais, imunológicos, e um papel importante representado pelo desequilíbrio da microbiota intestinal, alterações na permeabilidade e na resposta imune da mucosa (suscetibilidade do hospedeiro). Não menos importante é, ao nível da genética, a relação de parentesco existente entre os indivíduos afetados, principalmente a de 1º grau. (dos Santos, Silva and Santana, 2014)

Ao nível da distribuição mundial, as DII apresentam, então, uma incidência crescente em todas as áreas geográficas, principalmente nas últimas décadas. Existem dois picos de incidência, um na adolescência e outro na vida adulta, não menosprezando o facto de as crianças também serem acometidas, até porque os casos de DII nesta faixa etária também têm vindo a aumentar. (dos Santos, Silva and Santana, 2014) Por conseguinte, a DII pode afetar indivíduos de ambos os sexos e em qualquer faixa etária, incidindo predominantemente entre os 20 e 40 anos de idade, com um forte impacto na qualidade de vida e na atividade social, laboral e económica. Os fatores étnicos relacionados com a DII são muito controversos; todavia, parece existir uma maior predisposição para a doença em indivíduos caucasianos. (Azevedo et al. 2014) Porém, apesar das inúmeras pesquisas que têm vindo a ser realizadas e que pretendem esclarecer a sua etiologia, a Doença de Crohn permanece uma entidade clínica ainda sem causa definida.

Em Portugal, tem vindo a aumentar o número de indivíduos com esta doença, principalmente nos últimos anos, sendo que as regiões mais afetadas são as grandes cidades de Lisboa e do Porto, com uma prevalência elevada nas faixas etárias entre os 17 e os 39 anos. (Laranjeira, 2014)

I- MATERIAIS E MÉTODOS

Para a realização desta revisão bibliográfica, foram utilizadas bases de dados informáticas como PubMed, SciELO e Google acadêmico, utilizando como palavras chave: “Doença de Crohn”, “Doença Inflamatória Intestinal” e “Manifestações Orais”, bem como as mesmas palavras-chave em inglês: “Crohn’s Disease”, “Inflammatory Bowel Disease” e “Oral Manifestations”.

Como critérios de pesquisa foi utilizada uma janela temporal entre 1969 e 2017 e foram incluídos trabalhos de investigação, casos clínicos, revisões bibliográficas, redigidos em português, inglês e espanhol. Numa primeira fase foram selecionados estudos com base nos seus títulos e, posteriormente uma leitura dos mesmos. Os artigos que não se enquadravam dentro do tema pretendido foram excluídos. Assim foram selecionados 32 artigos consoante os temas tratados nesta revisão bibliográfica: etiologia, diagnóstico, diagnóstico diferencial, manifestações orais e terapêutica.

DESENVOLVIMENTO

I- DOENÇA DE CROHN

A doença de Crohn é um tipo de DII que pode ser caracterizada por uma inflamação transmural crónica do tubo digestivo, o que significa que o processo inflamatório atinge todas as camadas do intestino. (dos Santos, Silva and Santana, 2014; Azevedo et al. 2014) Esta pode acometer qualquer parte do trato gastrointestinal desde a boca até ao ânus de forma segmentar ou descontínua, separadas entre si por zonas de parede intestinal sã, sendo que em mais de 90% dos pacientes pode ser encontrado com maior frequência no íleo terminal e intestino grosso. (Boirivant and Cossu, 2012; Laranjeira, 2014)

Os sintomas e a gravidade da Doença de Crohn dependem da extensão, localização comportamento e grau de atividade inflamatória, apresentando períodos de atividade e remissão com uma extensa quantidade de manifestações intestinais e extraintestinais. (Laranjeira, 2014) Nos locais com maior frequência de afectação (íleo e cego), existem como principais sintomas: diarreia, febre, dor abdominal no quadrante inferior direito. Já

na parte gastroduodenal são registados sintomas como náuseas, vômitos, dor epigástrica, e algumas vezes disfagia. Quando afeta o intestino delgado de forma isolada, pode apresentar-se com dor abdominal difusa, anorexia, diarreia e perda de peso resultante da deficiente absorção de lípidos e lactose, principalmente. (Laranjeira, 2014)

As DII também apresentam manifestações extraintestinais. Estas podem atingir quase todos os órgãos, apresentando uma prevalência entre 6% e 47% (Laranjeira, Valido and Fonseca, 2015), sendo que os órgãos maioritariamente envolvidos são a pele, os olhos, as articulações, as vias biliares, pulmões e as lesões orais, que se encontram especificadas na figura 1. O desenvolvimento destas manifestações pode aumentar a suscetibilidade para o aparecimento de outras novas situações e assim agravar a doença. (Levine and Burakoff, 2011) Para além da presença de manifestações extraintestinais, também se deve ter em conta se o doente apresenta alguma doença autoimune (figura 2), pois estas podem interferir e muito com a DC. (Baumgart and Sandborn, 2012)

A DC causa alterações funcionais e morfológicas dos tecidos endócrinos e, por outro lado os distúrbios endócrinos também influenciam negativamente o curso da DII. Em pacientes com Doença de Crohn foram frequentemente observadas alterações morfológicas da tiróide com aumento de volume da glândula 35% e com uma probabilidade 3 vezes superior de aumento significativo da tiroide. (Pooran et al., 2003) Se a DC se manifestar na infância, pode ocorrer um atraso do início da puberdade, que é também muitas vezes associada a um crescimento mais lento e a um aumento de massa muscular. Alguns estudos estimam o atraso no início da puberdade nas raparigas de 1,5 anos e nos rapazes de 0,8 anos. Por outro lado, a inflamação crónica no cólon pode afetar a fertilidade feminina. (Savage, Mark and Sanderson, 2009)

A nível oral, são inúmeras as manifestações referidas na literatura que apresentam correlação direta ou indireta com a Doença de Crohn, e englobam lesões a nível periodontal, do tecido dentário e das mucosas. (Laranjeira, 2014) Estas manifestações da DII apresentam uma prevalência entre 20% e 60%, que podem preceder o aparecimento dos sintomas intestinais, podem estar presentes durante a atividade da doença ou ainda persistirem após a sua remissão. Podem ainda ter repercussões em qualquer zona da cavidade oral, sendo mais frequentes ao nível dos lábios, do tecido gengival, da mucosa vestibular e lingual, do palato e ainda da língua. (Laranjeira, Valido and Fonseca, 2015)

II- ETIOLOGIA

Devido ao facto de a doença de Crohn ter etiologia desconhecida, foram surgindo teorias que envolvem, fatores imunológicos e genéticos, fatores ambientais e infeções bacterianas. (Sartor, 2006)

Uma das possíveis causas para o desenvolvimento da DC podem ser os fatores imunológicos através de uma resposta imunitária excessiva na parede do intestino. Esta resposta imune é mediada maioritariamente por células T e é direcionada contra bactérias endógenas normais do organismo, o que leva à produção de citocinas em excesso (IL-12, TNF- α , IFN- γ). Com a libertação destas citocinas, há um aumento da síntese de enzimas que degradam a matriz, o que provoca a perda de integridade da mucosa e ulcerações intestinais e inflamação crónica intestinal recidivante. (Scheper and Brand, 2002)

Os fatores genéticos alteram a função de barreira do epitélio intestinal, as respostas imunitárias e eliminação bacteriana. A DC é uma doença poligénica complexa e, como tal apresenta vários genes que contribuem para o seu desenvolvimento. (Sartor, 2006) O histórico familiar positivo para a DII é o fator mais importante quando se fala do aspeto genético. (Scheper and Brand, 2002) Pesquisadores relatam que familiares de primeiro grau de indivíduos com DC têm um risco 5 vezes superior de desenvolver esta doença. (Ribeiro, 2009)

Alguns estudos relacionam vários fatores ambientais com o aparecimento da DII, nestes estão incluídos: dieta, “status” social e geográfico, tabagismo, uso de AINEs, uso contraceptivos orais e outras drogas, alteração da permeabilidade intestinal e infeção microbiana. (Sartor, 2006; Danese and Fiocchi, 2006) A forma como estes desencadeiam o aparecimento da doença de Crohn ou a reativam não são aceites nem compreendidos nos dias de hoje. Embora se saiba que existe uma estreita relação entre os fatores ambientais e a doença de Crohn, também se sabe que nenhum deles é capaz de desenvolver a doença de forma isolada, tendo em conta que é muito importante estabelecer igualmente uma relação com a suscetibilidade genética para que a doença se manifeste. (Sartor, 2006; Danese and Fiocchi, 2006)

Relativamente ao consumo de tabaco, está provado que este aumenta o risco de desenvolvimento da DC e condiciona bastante a melhoria da mesma. Tem como aspetos negativos complicações como estenoses ou fístulas, alteração da frequência dos surtos da

doença, a necessidade de cirurgia e de consumo de corticóides e imunossupressores e a sua descontinuação. (Lakatos, Szamosi and Lakatos, 2007) Segundo Lakatos, quando é comparado o risco de desenvolvimento da doença de Crohn em fumadores e em não fumadores, aqueles correm um maior risco de desenvolver a doença e esse risco só diminui após quatro anos de cessação tabágica. Neste mesmo artigo, constata-se que o tabaco condiciona a localização da doença, isto é, nos fumadores existe uma maior prevalência da doença no íleon relativamente ao cólon.

Outro fator ambiental importante é o uso de fármacos como contraceptivos orais que, apesar de não terem uma relação direta com a doença, apresentam um risco duas vezes superior no desenvolvimento da mesma. Relativamente ao uso de AINES, considera-se que já existe uma associação com a DC, pelo facto de estes aumentarem a probabilidade de desenvolver novo surto da doença naqueles doentes que já estariam em remissão. (Danese and Fiocchi, 2006) É de grande importância salientar que os AINES são drogas inibidoras das prostaglandinas que regulam a sua função no processo inflamatório e podem causar atividade de DII.

Os distúrbios psicológicos, nomeadamente o “stress” podem ser um fator contribuinte para a exacerbação da DC. O sistema nervoso entérico é cada vez mais reconhecido como um fator regulador da integridade da barreira epitelial, ou seja, pode interferir diretamente com a DC. Apesar de existirem alguns estudos acerca desta temática, ainda é necessário serem realizados novos ensaios clínicos controlados, para se saber se as alterações do estado psicológico em doentes com DC produzem um efeito benéfico para a DII. (Triantafillidis, Merikas and Gikas, 2013)

III- DIAGNÓSTICO

Devido à abundância e à diversidade das manifestações da DC, que variam consoante a sua localização, comportamento, severidade e a presença ou ausência de manifestações extra-intestinais o seu diagnóstico nem sempre é fácil e atempado. (Boirivant and Cossu, 2012) Por esse motivo, estamos perante um problema clínico que exige multidisciplinaridade, para permitir uma melhoria da qualidade de vida dos doentes.

Para o diagnóstico da DC é importante realizar um bom diagnóstico clínico que integra a história médica, exames físicos, estudos laboratoriais, análise histopatológica, dados objetivos de imagiologia e, caso haja sintomas extra-intestinais estabelecidos ou

suspeitos, consultar outros especialistas. Após o diagnóstico da doença, os pacientes devem ser classificados de acordo com a classificação de Montreal (figura 3), que se divide em dois tipos, em função da sua localização e do seu comportamento: classificação anatômica (conforme a localização da doença no momento do diagnóstico, que pode ser no íleo terminal, no cólon, no íleocólon ou no trato gastrointestinal superior) e classificação comportamental (conforme o comportamento da doença que pode ser não estenosante nem penetrante, estenosante ou penetrante). (Baumgart and Sandborn, 2012) Os exames complementares são uma preciosa ajuda no diagnóstico desta doença e, são eles: exames laboratoriais (análises clínicas ao sangue e às fezes), exames radiológicos (endoscopia, ecografia, ressonância magnética) e biopsias (colheita de fragmentos de tecido intestinal para exame microscópico). A observação do interior do cólon, através de um tubo flexível (sigmoidoscópio ou colonoscopia) permite avaliar a atividade e a extensão da inflamação. (Boirivant and Cossu, 2012; Santos 2011)

Os exames laboratoriais são bastante úteis, na medida em que é possível fazer-se despiste dos diferentes tipos de doenças inflamatórias intestinais. Para relacionar o estado de atividade da doença usam-se os seguintes exames: análise ao sangue, pesquisa de auto-anticorpos e análises das fezes. A análise ao sangue revela na maioria das vezes anemia que advém do sangramento intestinal (sinal de inflamação) traduzido pela elevada contagem de glóbulos brancos e um número reduzido de glóbulos vermelhos e de hemoglobina e acontece em cerca de 90% dos casos. A pesquisa de auto-anticorpos é importante no diagnóstico diferencial com a colite ulcerativa, pois revela a presença de anticorpos no sangue dos indivíduos com DC, nomeadamente anticorpos *anti-Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) e anticorpos anti-neutrófilos citoplasmáticos (ANCA), sendo que estes últimos estão mais ligados à Colite Ulcerativa. Na DC os níveis séricos da proteína C reativa mostram ter uma estreita relação com a atividade da DC e também com os marcadores de inflamação, sendo que somente 10% dos pacientes com DC apresentam os níveis normais. (Gassull *et al.*, 2007; Boirivant and Cossu, 2012; Krasteva *et al.*, 2011; Macedo and Rolanda, 2011) A análise das fezes permite detetar a presença de pequenas quantidades de sangue devido à irritação dos intestinos, através da pesquisa de sangue oculto nas fezes, de coproculturas (culturas de fezes) e a pesquisa de ovos, quistos e parasitas. Com este exame há segurança de que os sintomas não são causados por infeção. (Macedo and Rolanda, 2011)

Os exames radiográficos permitem verificar anormalidades na parede intestinal, tais como úlceras, estenoses, espessamento, fístulas internas, abscessos, áreas de mucosa normal entre lesões e, em casos graves, perfuração intestinal, megacólon tóxico, caracterizado por grande dilatação do cólon transversal e perda das haustrações (sáculos ou dilatações do intestino grosso). (Santos 2011)

A endoscopia e a biópsia são utilizadas como meio de comparação para determinar o diagnóstico entre DC e colite ulcerativa, sendo que as características que distinguem a DC são o envolvimento preponderante do íleo terminal e cólon ascendente, a presença de lesões salteadas, “pedra de calçada”, fístula, estenoses e ausência de comprometimento retal. (Santos 2011) A nível histológico, apresentam-se em aglomerados de linfócitos e edema da lâmina própria e em 20% a 30% dos casos existem granulomas epiteliais não caseados. (Azevedo et al. 2010) A biópsia na cavidade oral é realizada pelo médico dentista que deve dominar a técnica cirúrgica e deve optar idealmente pela área representativa da lesão com tecido sadio próximo. Após remoção do tecido coloca num recipiente com formol a 10% e preenche o formulário para entregar no laboratório com o diagnóstico clínico e a descrição da lesão. (Pereira and Barbosa, 2005)

Após o diagnóstico da DC, pode-se verificar que há envolvimento do íleo terminal em 47% dos pacientes, do intestino grosso em 28%, do intestino grosso e delgado em simultâneo em 21% e da zona superior do trato gastrointestinal em 3%. (Boirivant and Cossu, 2012)

IV- DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Como a doença de Crohn é uma doença granulomatosa, todas as doenças que são capazes de induzir uma reação granulomatosa na cavidade oral devem estar incluídas no diagnóstico diferencial. A causa mais comum no desenvolvimento de granulomas é uma resposta a corpos estranhos, nomeadamente alguns materiais dentários como amálgamas retidas, materiais endodônticos e selantes. Outra causa relevante no aparecimento de granulomas são infeções causadas por fungos, como a candidíase.

Linfoma de células T, doença de Wegener e granulomatose orofacial também devem ser incluídos no diagnóstico diferencial por produzirem reação granulomatosa, embora sejam raros e tenham outras características mais relevantes que levam ao seu diagnóstico. Défices nutricionais causados pelo resultado do envolvimento intestinal ou pela medicação

utilizada na doença, têm um papel importante em algumas manifestações como glossite, estomatite, úlceras aftosas, queilite ou dermatite perioral. Estes défices podem resultar da insuficiente oferta de nutrientes como: vitamina B, albumina, ferro, zinco, ácido fólico, entre outros. O défice de ácido fólico pode ser traduzido pela terapia de sulfasalazina e azatioprina que é prescrita no tratamento da doença intestinal.

Outras manifestações orais não específicas também podem estar relacionadas com os efeitos colaterais da medicação. Úlceras orais provocadas pela associação com AINEs, vasodilatadores (nicorandil) e antidepressivo (bupropiona), hiperplasia gengival provocada por imunossupressor (ciclosporina), bloqueadores dos canais de cálcio (amlodipina), anticonvulsivantes (fenitoína) e líquen plano provocado por um antimicrobiano (sulfasalazina) são exemplos desses efeitos.

Granulomatose orofacial é rara e caracteriza-se clinicamente por um inchaço crónico dos lábios (tanto o superior como o inferior e em simultâneo) e da metade inferior do rosto, em associação com úlceras orais e gengivite hiperplásica. Existem relatos de pacientes que apresentavam granulomatose orofacial que, passados alguns anos, progrediu para o diagnóstico de DC, ou seja, esta manifestação precedeu a DC. Noutro relato recente, concluiu-se que 4 num total de 6 crianças, que apresentavam granulomatose orofacial na infância, desenvolveram mais tarde DC. (Lankarani, Sivandzadeh and Hassanpour, 2013) Alguns estudos demonstraram que, uma vez controlada a dieta em pacientes pediátricos, há resultados ao nível da remissão das lesões. Está provado, porém, que também não apresentam associação direta com a DC. (Lankarani, Sivandzadeh and Hassanpour, 2013)

V- MANIFESTAÇÕES ORAIS DA DOENÇA DE CROHN

Embora se soubesse que a DC podia envolver qualquer parte do sistema gastrointestinal as lesões orais não foram registadas até 1969. Foi neste ano que Dudeney e Todd fizeram o primeiro relato da existência de lesões orais associadas à DC, sendo, por isso, possível estabelecer uma relação entre a cavidade oral e a DC. (Ellis and Truelove, 1972) Os primeiros relatos de DC eram usualmente feitos sobre pacientes com sintomatologia apenas gastrointestinal. Mais tarde, Varley, em 1972, descreveu três pacientes com doença de Crohn oral que não tinham sintomas intestinais. Concluiu então que as lesões orais poderiam ser encontradas ainda antes de existirem lesões intestinais (verifica-se em

5% a 10% dos casos), como também se podem apresentar após remissão da doença. (Scully *et al.*, 1982; Lankarani, Sivandzadeh and Hassanpour, 2013) É notório que existe uma variabilidade na prevalência quando se associa o aparecimento de lesões orais com a DC, que varia aproximadamente entre 0,5% e 80% dos casos. (Boirivant and Cossu, 2012)

A partir do momento em que existe um diagnóstico de suspeita de DC com manifestações orais, é necessário uma amostra de tecido oral e posterior exame histopatológico para detetar a presença de granulomas semelhantes aos identificados no exame histológico do intestino, juntamente com a avaliação completa do GI. (Boirivant and Cossu, 2012) O exame histopatológico destas lesões permite classificá-las em específicas ou inespecíficas, mediante a presença ou ausência de granulomas não caseosos, respetivamente. (Lankarani, Sivandzadeh and Hassanpour, 2013) Alguns estudos sugerem que as lesões da mucosa oral, associadas à DII, ocorrem mais frequentemente na fase ativa da doença intestinal. (Laranjeira, Valido and Fonseca, 2015)

V.1- LESÕES ORAIS ESPECÍFICAS

As lesões específicas são mais raras e podem ocorrer simultaneamente com sintomas intestinais ou precedê-los em vários anos. São caracterizadas por apresentarem granulomas não caseosos no seu exame histológico. (Lankarani, Sivandzadeh and Hassanpour, 2013)

a) Edema nodular oral – “Pedras da calçada” ou “cobblestoning”

Dá-se o nome cobblestoning ao edema granulomatoso nodular na mucosa oral com aparência ondulada ou “pedras da calçada” (figura 4). Estas lesões são geralmente encontradas na mucosa oral posterior e labial e podem estar associadas a dobras em mucosa com epitélio normal. Por norma, as lesões consistem em pápulas com diferentes cores que produzem placas firmes na mucosa oral e palato. Estas lesões podem causar dor, o que dificulta as funções normais do dia-a-dia, como a fala e a alimentação. (Lankarani, Sivandzadeh and Hassanpour, 2013; Franch *et al.*, 2010) É comum em pacientes com DC; não apresenta, porém, uma associação direta com a atividade da doença. (Lankarani, Sivandzadeh and Hassanpour, 2013)

b) Ulcerações profundas e lineares com bordos hipertróficos

Este tipo de ulcerações está fortemente associado à DII, sendo que não tem associação comprovada com a atividade da DC, podem ser apenas uma consequência da medicação utilizada no tratamento da doença. São tipicamente persistentes, lineares e profundas (figura 5), ao contrário das úlceras aftosas, que são superficiais, redondas e ovais (para o diagnóstico diferencial). (Franch *et al.*, 2010) Apesar de poderem ser encontradas em qualquer parte da cavidade oral, estas são encontradas com maior frequência no fundo do vestíbulo, mucosa jugal, língua e palato. (Lankarani, Sivandzadeh and Hassanpour, 2013; Franch *et al.*, 2010)

c) Mucogengivite

À semelhança das outras lesões específicas da cavidade oral, esta lesão não tem associação com a atividade da DC. Nestes casos, a gengiva pode tornar-se edematosa, granular e hiperplásica, sendo que toda a gengiva até à linha mucogengival pode ser envolvida, tendo como principal área abrangente a gengiva aderida e mucosa alveolar (figura 6). Geralmente é assintomática e clinicamente silenciosa. (Lankarani, Sivandzadeh and Hassanpour, 2013; Woo, 2015)

d) Lesões verrugosas/pólipos

Trata-se de uma hiperplasia da mucosa, que pode ser firme ou esponjosa à palpação (figura 7). Estão frequentemente localizadas na mucosa jugal e no fundo do vestíbulo. (Woo, 2015) Não foi encontrada uma associação direta com a atividade da DC; no entanto, é comumente encontrada em pacientes com DC oral. (Lankarani, Sivandzadeh and Hassanpour, 2013)

V.2- LESÕES ORAIS NÃO-ESPECÍFICAS

a) Úlceras orais recorrentes

As aftas são caracterizadas por uma ulceração redonda, com um exudado fibrinoso no centro e com bordos bem definidos e eritematosos. (Lankarani, Sivandzadeh and Hassanpour, 2013) Úlceras orais recorrentes (figura 8) são comuns na população em geral (20%-25%); no entanto, pacientes com DC que tem úlceras orais recorrentes apresentam uma frequência ligeiramente superior (20%-30%) e as lesões são mais recorrentes, persistentes e extensas. (Lankarani, Sivandzadeh and Hassanpour, 2013) A sua associação com a DC não é ainda clara, embora se saiba que se pode tornar mais grave na doença ativa. Contudo, não está diretamente relacionada com a atividade da DC.

(Lankarani, Sivandzadeh and Hassanpour, 2013) O seu aparecimento pode estar associado a uma exacerbação da doença ou ser provocado pelo tratamento da mesma, devido, por exemplo, à excreção de medicação anti- inflamatória na saliva, que causa ulcerações em alguns pacientes com DC. (Franch *et al.*, 2010)

b) Pioestomatite vegetante

Apesar da pioestomatite vegetante estar diretamente relacionada com a DC ativa, esta é bastante rara em pacientes com DC. Clinicamente trata-se de uma lesão idiopática constituída por múltiplas pústulas com uma base eritematosa (figura 9 e 10). As pústulas podem unir-se através do seu rompimento, formando assim úlceras lineares irregulares. Podem ser encontradas em todas as áreas da cavidade oral, com maior prevalência na gengiva e palato e com menor prevalência na língua e pavimento da boca. À medida que as lesões progridem, a mucosa pode apresentar-se com dobras verrugosas, particularmente nas lesões da mucosa vestibular e labial, por serem moles e edematosas. (Franch *et al.*, 2010) Não está associada a dor, mesmo quando está envolvida em grande parte da cavidade oral. (Franch *et al.*, 2010)

c) Doença periodontal

São inúmeros os autores que reforçam a existência de uma associação entre a doença periodontal e a DII. Em 2004, Sigusch apresentou um caso de uma criança com 6 anos com um diagnóstico de periodontite agressiva localizada. Após 3 meses deste diagnóstico, iniciaram inúmeros sintomas intestinais, sendo posteriormente confirmado o diagnóstico de DC. Conclui-se que existe a possibilidade das manifestações periodontais precederem o aparecimento de sintomas intestinais da DC. (Koutsochristou *et al.*, 2015) Mais tarde, em 2008, fez-se a comparação entre doentes com DII e indivíduos saudáveis, pelo que verificaram que a prevalência de periodontite nos doentes com DC era significativamente superior quando comparada com o grupo controlo. (Ellis and Truelove, 1972)

Apesar de não existir ainda um consenso entre os resultados dos vários estudos que existem acerca deste tema, a maioria revela que existe uma associação positiva entre a doença periodontal e a DII.

d) Cárie dentária

Nos dias de hoje, a cárie dentária tem um impacto bastante negativo no âmbito da saúde pública. Para se perceber melhor, foram realizados diversos estudos para compreender se

as alterações dos tecidos duros orais, são um fator predisponente ou uma consequência na DC.

Concluiu-se em 1993 que pacientes com DC têm maior propensão para a cárie dentária, sendo que não há diferenças entre pacientes que estejam na fase ativa da DC em relação àqueles que já estão em remissão. (Zbar *et al.*, 2012) Um ano mais tarde, em 1994, concluiu-se que não existem diferenças significativas na prevalência de cárie entre doentes na fase ativa e em remissão, apenas se encontrou maior número de bactérias cariogênicas nos doentes em fase ativa. (Meurman *et al.*, 1994)

Em estudos comparativos entre pacientes com DC e pacientes saudáveis, pôde verificar-se que o índice de dentes cariados, perdidos e obturados (Índice CPOD), era muito superior ao grupo com DC, com uma diferença bastante significativa. (Scheper and Brand, 2002) A elevada incidência foi justificada a partir das alterações metabólicas causadas pela DC (como a má absorção de cálcio), fatores ambientais, principalmente a dieta devido ao facto de estes doentes terem um consumo excessivo de açúcar, o que conduz à presença de bactérias cariogênicas (*estreptococcus mutans* e *lactobacillus*) em elevado número na cavidade oral, principalmente na saliva. (Scheper and Brand, 2002)

e) Outras

Alguns autores associam algumas manifestações inespecíficas à DC, como: queilite angular, linfadenopatia submandibular persistente, abscessos orais recorrentes, eritema escamoso perioral, diminuição do fluxo de saliva (xerostomia), halitose, doença periodontal, cáries dentárias, candidíase oral, líquen plano oral, glossite, disfagia, odinofagia e sabor metálico (figura 11). (Lankarani, Sivandzadeh and Hassanpour, 2013) Todavia, é difícil entender se estas lesões são manifestações da doença ou se provêm de reações a medicação.

VI- TERAPÊUTICA

Atualmente, ainda não existe uma cura para a Doença de Crohn, apenas existem terapêuticas que atenuam o curso da mesma e podem fazer com que a doença não tenha períodos ativos e sintomatologia. A terapêutica de eleição para a DC deve ter em conta vários parâmetros, nomeadamente a sua marcada heterogeneidade nos segmentos intestinais em que estão envolvidos, no seu comportamento e gravidade (tabela 1). Para isso, faz-se uma avaliação individualizada de cada paciente para que possa haver uma

discussão de modo a estabelecer a melhor estratégia terapêutica, visando maximizar os benefícios contra os riscos que foram estabelecidos. (Boirivant and Cossu, 2012; Portela, 2009)

Numa fase precoce da DC, deve-se fazer um controlo minucioso da inflamação de modo a reduzir o número de recidivas e mantendo a remissão da doença para prevenir complicações bem como a necessidade de realizar cirurgia. (Boirivant and Cossu, 2012) Como a DC pode apresentar frequentes complicações locais e também um curso crónico da doença com atividade contínua que na maioria das vezes não responde ao tratamento médico, é necessário recorrer a cirurgia (nos casos mais graves). A terapia ideal para manutenção pós-operatória para remissão da doença continua a ser estudada e está por determinar. (Boirivant and Cossu, 2012)

Por outro lado, apesar de a cirurgia ser útil para a remissão ou tratamento de complicações em alguns pacientes, não cura a DC. Apenas se tem como objetivo terapêutico a redução da inflamação, o alívio dos sintomas, induzir e manter a remissão da doença e as suas complicações, com o mínimo de efeitos colaterais e com o menor custo possível. (Boirivant and Cossu, 2012)

Na maioria das vezes, as manifestações extraintestinais respondem à terapia sistémica com fármacos anti-inflamatórios, agentes imunossupressores e biológicos, dirigidos à doença intestinal subjacente (Boirivant and Cossu, 2012), embora sirvam para controlar os sintomas, manter a qualidade de vida e prevenir a recidiva, mas não curam a doença. Para um bom controlo das lesões orais, é necessário que a DC esteja devidamente controlada e a sua terapia é feita em simultâneo com a terapia da parte intestinal. Contudo, para aliviar a dor, nos casos em que há presença de sintomatologia, pode-se recorrer ao uso de antissépticos (bochechos com bicarbonato de sódio), corticóides tópicos (gel ou bochechos) ou até mesmo sistémicos. Quando não há melhorias visíveis com a terapia tópica, recorre-se à antibioticoterapia sistémica (nos casos mais graves e de infeção). (Krasteva *et al.*, 2011)

Os corticoesteróides tópicos de potência moderada (fluocinonida e triamcinolona) podem ser aplicados na lesão 4 vezes por dia, no máximo de 2 semanas. É importante existir um controlo no uso de terapia com corticoides tópicos, uma vez que estes têm como efeito colateral atrofia da mucosa ou mesmo absorção sistémica. Também é importante explicar ao paciente que o uso prolongado de esteroides tópicos pode ter consequências como:

atrofia da mucosa, absorção sistêmica de glucocorticoesteróides e aumento de incidência de candidíase oral. (Krasteva *et al.*, 2011)

Relativamente às ulcerações profundas, estas apresentam um período de cicatrização de 7 a 14 dias, a qual é feita espontaneamente, sem recorrer a fármacos (somente em casos de desconforto para o paciente recorre-se a analgésicos tópicos). (Lankarani, Sivandzadeh and Hassanpour, 2013; Franch *et al.*, 2010)

A mucogengivite é assintomática e não existe nenhum tratamento peculiar para as lesões orais, apenas se pode tomar precauções como a restrição alimentar. (Lankarani, Sivandzadeh and Hassanpour, 2013; Franch *et al.*, 2010)

Pacientes com elevado risco de cárie, é recomendado o uso de pastas com elevada percentagem de fluor e com clorohexidina. (Krasteva *et al.*, 2011)

Para além do controlo da inflamação, podem ser utilizados outros medicamentos que dependem da gravidade do quadro clínico e da necessidade de alívios para sintomas indesejáveis. Inclui: tratamento nutricional, suplemento de ferro, injeções de vitamina B12, analgésicos, laxativos e antidiarréicos. O tratamento nutricional (remoção de determinados alimentos da dieta), suplemento de ferro e injeções de vitamina B12 são indicados para prevenir anemia, promover o crescimento e o desenvolvimento normal do corpo, respeitar a intolerância alimentar do paciente e evitar desnutrição. (Santos, 2011)

Com o “stress” que a consulta dentária pode trazer ao paciente, a exacerbação da doença intestinal pode estar comprometida, então é usual nestes pacientes recomendar o uso de antidepressivo antes de qualquer procedimento dentário. Pacientes com DC devem fazer consultas de controlo regulares, de modo a manterem uma boa higiene oral não prejudicando a doença intestinal. (Krasteva *et al.*, 2011)

DISCUSSÃO

Os médicos dentistas desempenham dois papéis bastante importantes no diagnóstico da doença de Crohn: antes de existir um diagnóstico da doença e depois de existir diagnóstico da doença.

Antes de existir qualquer diagnóstico relativo à DC e, se o médico dentista suspeitar de alguma lesão correspondente às manifestações orais da DC, deve fazer biopsia da lesão suspeita para se ter a certeza do tipo de lesão que se trata e posteriormente

encaminhar de imediato o doente a um especialista GI de forma a este realizar todos os exames para se obter diagnóstico definitivo. Neste caso as manifestações orais precederam as intestinais, o que significa que os clínicos devem estar familiarizados com as manifestações e tratamentos possíveis para as mesmas.

Caso já exista conhecimento que o doente apresenta DC, em todas as consultas, que devem ser periódicas, o médico dentista deve realizar sempre nova pesquisa para ter a certeza se existem novas lesões e se as existentes progrediram ou regrediram. O controlo destes doentes na fase ativa da doença é bastante importante pois as lesões orais podem agravar a doença intestinal e vice-versa e, pode-se evitar recidivas e promover a fase de remissão da doença.

A obtenção de uma equipa multidisciplinar tem bastante relevância no seguimento destes doentes, na medida em que se obtém uma melhoria na sua qualidade de vida, que normalmente é bastante reduzida.

Diagnósticos precoces ajudam a prevenir diagnósticos errados e por consequência tratamentos desnecessários.

CONCLUSÃO

O principal objetivo desta revisão bibliográfica é não só alertar, informar e sensibilizar os médicos dentistas para a importância de um diagnóstico precoce da DC, através do conhecimento de todas as possíveis manifestações orais, como também saber atuar quando se está perante lesões da mesma.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Azevedo, L. F., Magro, F., Portela, F., *et al.* (2010). Estimating the prevalence of inflammatory bowel disease in Portugal using a pharmaco-epidemiological approach. *Pharmacoeconomics and Drug Safety*. doi:10.1002/pds

Azevedo, M., Carlos, A., Luciane, M., *et al.* (2014). Doença inflamatória intestinal. *RBM Revista Brasileira de Medicina*, 71(12), pp. 46–58.

Barbosa, R., Paiva, M., Rodrigues, *et al.* (2005) Valorizando a Biopsia Na Clínica Odontológica. *Revista Arquivos em Odontologia*, 41(4), pp. 318-328.

Baumgart, D. C., Sandborn, W. J. (2012) ‘Crohn’s disease’, *Lancet*. 380(9853), pp. 1590–1605.

Boirivant, M., Cossu, A. (2012) ‘Inflammatory bowel disease’, *Oral Diseases*, 18(1), pp. 1–15.

Danese, S., Fiocchi, C. (2006) ‘Etiopathogenesis of inflammatory bowel diseases.’, *World Journal of Gastroenterology : WJG*, 12(30), pp. 4807–12.

Ellis, J. and Truelove, S. (1972). Crohn's disease with mouth involvement. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 65, pp. 42.

Franch, A. M. Soriano, Y., Pérez, M. (2010) ‘Dental management of patients with inflammatory bowel disease’, *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 2(4), pp. 191–5.

Gassull, M. Gomollón, F., Obrador, A. *et al.* (2007) *Enfermedad Inflamatoria Intestinal*. Madrid, ARÁN.

Koutsochristou, V. Zellos, A., Dimakou, K. *et al.* (2015) ‘Dental Caries and Periodontal Disease in Children and Adolescents with Inflammatory Bowel Disease’, *Inflammatory Bowel Diseases*, 21(8), pp. 1839–1846.

Krasteva, A., Panov, V., Kisselova, A. *et al.* (2011) ‘Oral Cavity and Systemic Diseases—Inflammatory Bowel Diseases’, *Biotechnology & Biotechnological Equipment*, 2818(June). doi: 10.5504/BBEQ.2011.0034.

Lakatos, P. L., Szamosi, T. and Lakatos, L. (2007) ‘Smoking in inflammatory bowel diseases: Good, bad or ugly?’, *World Journal of Gastroenterology*, 13(46), pp. 6134–6139.

Lankarani, K. B., Sivandzadeh, G. R. and Hassanpour, S. (2013) 'Oral manifestation in inflammatory bowel disease: A review', *World Journal of Gastroenterology*, 19(46), pp. 8571–8579.

Laranjeira, N., Valido, S. and Fonseca, J. (2015) Manifestações orais em doentes com doença inflamatória intestinal. Estudo piloto. *Colóquios Garcia da Horta*, 2, pp. 1–5.

Laranjeira, N. (2014). Manifestações orais da Doença de Crohn, *Maxillaris*, 54(9), pp. 58-65.

Levine, J. and Burakoff, R. (2011). Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease, *Gastroenterology & Hepatology*, 7(4), pp. 235-241.

Macedo, C., Rolanda, C. (2011). *Conhece a Doença de Chron?*. Harvard Medical School-Portugal program. Disponível em <<https://hmsportugal.wordpress.com/2011/03/30/conhece-a-doenca-de-crohn/>>. (Consultado em 14/06/2017).

Meurman, J. H. Halme, L., Laine, P. *et al.* (1994) 'Gingival and dental status, salivary acidogenic bacteria, and yeast counts of patients with active or inactive Crohn's disease', *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 77(5), pp. 465–468.

Ribeiro, I. (2009) DOENÇA DE CROHN: Etiologia, Patogénese e suas Implicações na Terapêutica - Dissertação de Mestrado, Universidade da Beira Interior. Covilhã

Pooran, N. Singh, P., Bank, S. (2003) 'Crohn's disease and risk of fracture : does thyroid disease play a role?', *World Journal of Gastroenterology*, 9(3), pp. 615–618.

Portela, F. (2009) 'Terapêutica farmacológica no doença de crohn', *Sociedade Portuguesa de Gastreenterologia*, 7(4), pp. 52–55.

Rowland, M., Fleming, P. and Bourke, B. (2010) 'Looking in the mouth for Crohn's disease', *Inflammatory Bowel Diseases*, 16(2), pp. 332–337.

dos Santos, G. M., Silva, L. R. and Santana, G. O. (2014) 'Repercussões nutricionais em crianças e adolescentes na presença de doenças inflamatórias intestinais', *Revista Paulista de Pediatria*, 32(4), pp. 403–411.

Santos, S. (2011). *DOENÇA DE CROHN: uma Abordagem geral*. Monografia de pós-graduação - Area de concentração: análises clínicas, Universidade Federal do Paraná. Curitiba.

Sartor, R. B. (2006) 'Mechanisms of Disease: pathogenesis of Crohn's disease and ulcerative colitis', *Nature Clinical Practice Gastroenterology & Hepatology*, 3(7), pp. 390–407.

Savage, M. O., Mark, R. and Sanderson, I. R. S. (2009) Growth and Puberty in Inflammatory Bowel Disease. *Pediatric Inflammatory Bowel Disease*, 14, pp. 138–145.

Scheper, H. J. and Brand, H. S. (2002) 'Oral aspects of Crohn ' s disease', *International Dental Journal*, 52, pp. 163–172.

Scully, C., Cochran, K. M., Russell, S. I. *et al.* (1982) 'Crohn's disease of the mouth: an indicator of intestinal involvement.', *Gut*, 23(3), pp. 198–201.

Triantafillidis, J. K., Merikas, E. and Gikas, A. (2013) 'Psychological factors and stress in inflammatory bowel disease, *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, 7(3), pp. 225–238.

Woo, V. L. (2015) 'Case Report Oral Manifestations of Crohn's Disease: A Case Report and Review of the Literature', *Case Reports in Dentistry*, 2015.

Zbar, A. P, Bem-Horin, S., Beer-Gabel, M. *et al.* (2012) 'Oral Crohn's disease: Is it a separable disease from orofacial granulomatosis? A review', *Journal of Crohn's and Colitis*. European Crohn's and Colitis Organisation, 6(2), pp. 135–142.

Manifestações orais da Doença de Crohn

ANEXOS

Sites	Extraintestinal manifestations
Musculoskeletal system	<ul style="list-style-type: none"> • Arthritis: colitic type, ankylosing spondylitis, isolated joint involvement • Hypertrophic osteoarthropathy: clubbing, periostitis • Miscellaneous manifestations: osteoporosis, aseptic necrosis, polymyositis
Dermatologic and oral systems	<ul style="list-style-type: none"> • Reactive lesions: erythema nodosum, pyoderma gangrenosum, aphthous ulcers, necrotizing vasculitis • Specific lesions: fissures, fistulas, oral Crohn's disease, drug rashes • Nutritional deficiencies: acrodermatitis enteropathica, purpura, glossitis, hair loss, brittle nails • Associated diseases: vitiligo, psoriasis, amyloidosis
Hepatopancreatobiliary system	<ul style="list-style-type: none"> • Primary sclerosing cholangitis, bile-duct carcinoma • Associated inflammation: autoimmune chronic active hepatitis, pericholangitis, portal fibrosis, cirrhosis, granulomatous disease • Metabolic manifestations: fatty liver, gallstones associated with ileal Crohn's disease
Ocular system	<ul style="list-style-type: none"> • Uveitis/iritis, episcleritis, scleromalacia, corneal ulcers, retinal vascular disease
Metabolic system	<ul style="list-style-type: none"> • Growth retardation in children and adolescents, delayed sexual maturation
Renal system	<ul style="list-style-type: none"> • Calcium oxalate stones

Figura 1: Manifestações extraintestinais da DII

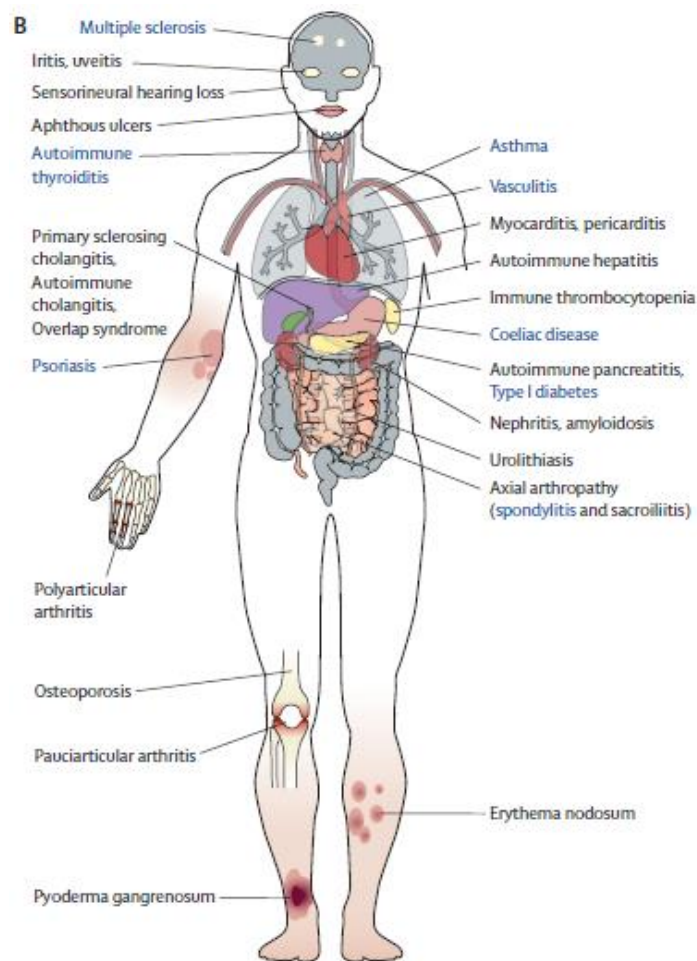


Figura 2: Manifestações extraintestinais (preto) associadas a doenças autoimunes (azul)

Manifestações orais da Doença de Crohn

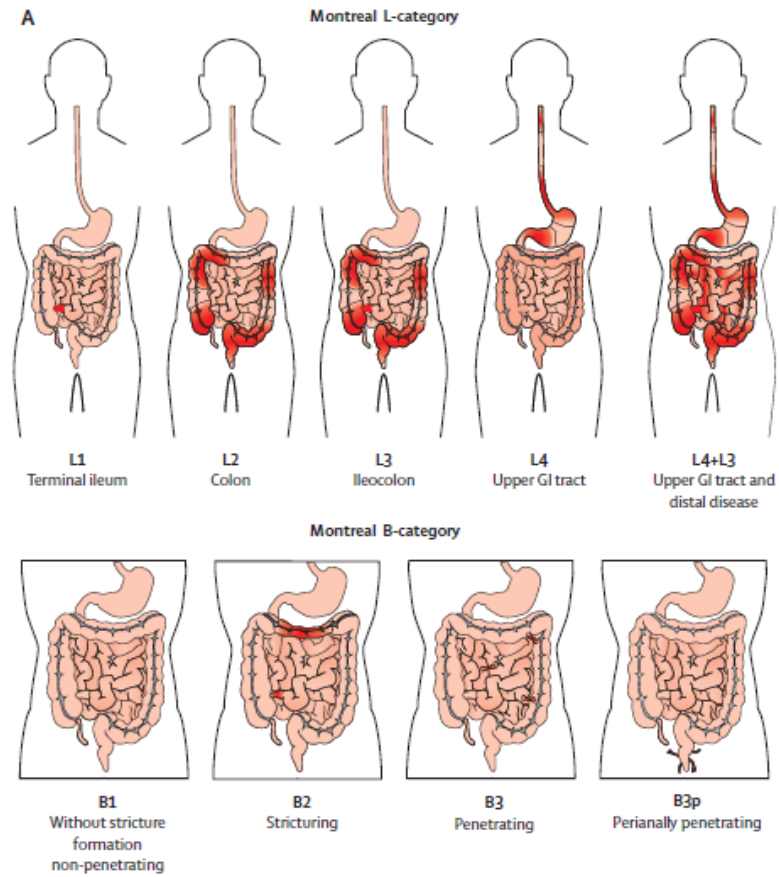


Figura 3: Classificação da DC segundo a Classificação de Montreal. A- Classificação anatômica. B-Classificação comportamental



Figura 4: Lesão oral específica: "Cobblestoning" na mucosa jugal. (Rowland, Fleming and Bourke, 2010)

Manifestações orais da Doença de Crohn



Figura 5: Lesão oral específica: úlceras profundas e lineares no fundo do vestibulo (Rowland, Fleming and Bourke, 2010)



Figura 6: Lesão oral específica: mucogengivite relacionada com Incisivos maxilares permanentes (Rowland, Fleming and Bourke, 2010)



Figura 7: Lesão oral específica: lesão verrugosa na gengiva. (Rowland, Fleming and Bourke, 2010)

Manifestações orais da Doença de Crohn



Figura 8: Lesão oral não-específica: úlceras orais recorrentes no fundo do vestibulo (Krasteva et al., 2011)



Figura 9: Lesão oral não-específica: Pioestomatite vegetante (Krasteva et al., 2011)



Figura 10: Lesão oral não-específica: Pioestomatite vegetante na gengiva (Rowland, Fleming and Bourke, 2010)

Manifestações orais da Doença de Crohn



Figura 11: Lesões orais não-específicas. A- Eritema escamoso. B- Candidíase. C- Reação liquenóide. D- Hiperplasia gengival (Krasteva et al., 2011)

Doença de Crohn ligeira	Budesonido (glicocorticóide)	Messalazina (aminossalicilato), sulfassalazina (antimicrobiano que interfere na síntese do folato)
Doença de Crohn moderada	Budesonido, corticosteroides sistêmicos	Azatioprina/Metotrexato (inibidor da síntese de ácido fólico) Infliximab (inibidor biológico TNF- α)
Doença de Crohn grave	Corticosteroides, infiximab	Azatioprina Metrotexato

Tabela 1: Prescrição de fármacos segundo a gravidade da doença. (Portela, 2009)

Manifestações orais da Doença de Crohn

	Lesão	Relação com atividade da DC	Frequência	Opções de tratamento
Lesões orais específicas	Cobblestoning	Sem associação direta com DC	Comum	Esteroides tópicos e em casos graves sistêmicos
	Mucogengivite	Sem associação direta com DC	Comum	Sem tratamento
	Lesões verrugosas	Sem associação direta com DC	Comum	Agentes imunossupressores, analgésicos, esteroides tópicos/sistêmicos, e AB
	Outras: edema labial, ulcerações profundas, etc...	Sem associação direta com DC	Desconhecido	Esteroides injetáveis, agentes imunossupressores, analgésicos e esteróides tópicos, etc...
Lesões orais não-específicas	Úlceras orais recorrentes	Sem associação direta com DC	20%-30% dos pacientes com DC	Agentes tópicos (lidocaína 2%, dexametasona), AINEs, esteroides sistêmicos
	Pioestomatite vegetante	Com associação direta com DC	Raro	Elixir antisséptico ou esteroides tópicos (embora seja menos eficaz), esteróides sistêmicos
	Outras: quielite angular, abscessos orais recorrentes, glossite, etc...	Sem associação direta com DC	Desconhecido	Esteroides tópicos, suplementos vitamínicos, esteroides intra-lesionais

Tabela 2: Resumo das manifestações orais específicas e não específicas da DC: tipo de lesão, relação com a atividade da doença, frequência e opções de tratamento. (Adap. (Lankarani, Sivandzadeh and Hassanpour, 2013))