



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**“PATOLOGIA BENIGNA DOS TECIDOS MOLES EM MEDICINA
DENTÁRIA”**

Trabalho submetido por

João Miguel Fernandes E Sousa Geraldês

para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Setembro de 2020



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**“PATOLOGIA BENIGNA DOS TECIDOS MOLES EM MEDICINA
DENTÁRIA**

Trabalho submetido por

João Miguel Fernandes E Sousa Geraldes

para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Trabalho orientado por

Prof. Doutor Pedro Abecasis

Setembro de 2020

DEDICATÓRIA

Dedico toda a realização deste projeto aos meus pais, por serem uns pais extraordinários, por estarem sempre presentes em todos os momentos, por me terem concedido os melhores conselhos, por terem investido na minha educação e em todo o meu percurso académico, e também por toda a compreensão e paciência que demonstraram, quando eu estava mais cansado e desmotivado, para que nunca desistisse dos objetivos que quero alcançar no futuro. Obrigado por tudo o que fizeram e continuam a fazer por mim todos os dias, pelos vossos sacrifícios, e por abdicarem de coisas para eu conseguir estar onde estou. Obrigado também a todos os meus amigos, que de certa forma me acompanharam ao longo deste percurso e me deram alguma força para não desistir, sem todos eles nada era possível.

AGRADECIMENTOS

Quero agradecer ao meu orientador, o Prof. Dr. Pedro Abecasis, pelas indicações e pela disponibilidade para esclarecer qualquer dúvida. assim como pela preocupação e dedicação que demonstrou pelo projeto. Fica aqui o meu agradecimento à presente instituição de ensino, e a todos os professores que me acompanharam ao longo destes 5 anos, devido à aprendizagem fundamental, assim como aos meus amigos, Miguel Alves, Margarida Ramos e Patrícia Lyra , pela paciência, pelos risos, pela amizade e, acima de tudo, pelo companheirismo. Por último agradeço também à minha namorada Sofia Alves que foi imprescindível para a conclusão deste trabalho e que esteve comigo nos momentos mais difíceis deste longo percurso.

RESUMO

O médico dentista mantém um papel muito importante na observação e detecção de doenças orais e encontra-se numa posição privilegiada para detetar alterações na boca, já que observa de perto e com regularidade a cavidade oral dos seus pacientes e apresenta conhecimento médico elevado. Na temática da promoção da saúde oral, tal como do bem estar geral, profissionais de medicina dentária têm como dever, obter e alargar os seus conhecimentos acerca das problemáticas que envolvem a população, tais como as doenças orais, e em particular aquelas que atingem a mucosa oral. Como tal, deverão conseguir reconhecer condições alarmantes e aconselhar o doente a procurar um médico assistente ou um especialista para uma avaliação mais profunda e possível tratamento. As lesões benignas podem aparecer em qualquer local da cavidade oral e a maioria, possui características clínicas distintas, com distribuições específicas de idade e sexo e locais preferenciais em que ocorrem na cavidade oral. As características clínicas das lesões orais benignas precisam de ser bem documentadas, pois o diagnóstico diferencial entre lesões benignas e malignas é essencial, e para tal, é importante realizar um diagnóstico adequado. Nesta revisão serão abordadas as doenças benignas que surgem mais frequentemente nos tecidos moles da boca e que podem ter impacto negativo na vida das pessoas. As doenças serão classificadas em lesões benignas de origem infecciosa, lesões benignas de origem inflamatória e tumores benignos. Com este conhecimento o médico dentista é capaz alcançar um papel crucial na prevenção de um grande quadro de patologias com graves consequências que se originam do diagnóstico inadequado ou tardio das doenças orais.

Palavras chave: Patologia Oral, Tecidos Moles, Benigna

ABSTRACT

The dentist maintains a very important role in the observation and detection of oral diseases and is in a privileged position to detect abnormalities in the mouth, as he closely and regularly observes the oral cavity of his patients and presents high medical knowledge. With aim of promoting oral health, as well as general well-being, dental professionals have a duty to obtain and extend their knowledge about problems involving the population, such as oral diseases, and in particular those affecting the oral mucosa. Consequently, they should be able to recognize alarming conditions and advise the patient to seek an assistant doctor or specialist for further evaluation and possible treatment. Benign lesions can appear anywhere in the oral cavity and most of them have distinct clinical features, with specific age and gender distributions and preferred sites where they occur in the oral cavity. The clinical characteristics of benign oral lesions need to be well documented, as the differential diagnosis between benign and malignant lesions is essential. This review will address the benign diseases that occur most frequently in the soft tissues of the mouth and that can have negative impacts on people's lives. The diseases will be classified into benign lesions of infectious origin, benign lesions of inflammatory origin and benign tumors. With this knowledge the dentist is able to achieve a crucial role in the prevention of a large picture of pathologies with serious consequences arising from inadequate or late diagnosis of oral diseases.

Key words: Oral Pathology, Soft Tissues, Benign

ÍNDICE

INTRODUÇÃO	13
DESENVOLVIMENTO	15
1.1 Morfologia Da Cavidade Oral e Dos Tecidos Moles.....	15
1.1.1 Mucosa Oral.....	15
1.1.2 Língua.....	17
1.1.3 Lábios	18
1.1.4 Pavimento da boca.....	18
1.1.5 Palato	20
1.2 Patologia	21
1.2.1 Patologia de Origem Infecciosa	21
1.2.1.1 Origem Bacteriana	21
1.2.1.2 Origem Viral.....	22
1.2.1.3 Origem Fúngica	22
1.2.2 Patologia de Origem Inflamatória	23
1.2.3 Tumores Benignos	23
2.1 Lesões Benignas de Origem Infecciosa	24
2.1.1 Herpes Simples	24
2.1.2 Herpes Zoster.....	27
2.1.3 Doença Mão-pé-boca.....	28
2.1.4 Candidíase	30
2.2 Lesões Benignas de Origem Inflamatória.....	33
2.2.1 Úlcera Traumática.....	33
2.2.2 Líquen Plano	34
2.2.3 Estomatite Aftosa.....	37
2.2.4 Glossite Migratória Benigna	39
2.2.5 Granuloma Periférico de Células Gigantes	41
2.3 Tumores benignos	42
2.3.1 Hemangioma	42
2.3.2 Granuloma Piogénico	44
2.3.3 Fibroma.....	45
2.3.4 Papiloma	46
2.3.5 Mucocelo	48
2.3.6 Adenoma Pleomórfico.....	49

2.3.7 Tumor de Warthin	51
2.3.8 Nevus.....	53
CONCLUSÃO.....	61
BIBLIOGRAFIA	63

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Língua em elevação.....	16
Figura 2: Vista sagital da cavidade oral.....	16
Figura 3: Boca aberta.....	16
Figura 4: Língua	18
Figura 5: Pavimento da boca.....	20
Figura 6: Palato	21
Figura 7: Herpes simples	26
Figura 8: Infecção primária do herpes simples	26
Figura 9: Herpes zoster do palato	28
Figura 10: Doença mão-pé-boca.....	30
Figura 11: Candidíase eritematosa aguda.....	32
Figura 12: Candidíase pseudomembranosa	32
Figura 13: Candidíase eritematosa crónica	32
Figura 14: Candidíase hiperplásica	32
Figura 15: Úlcera traumática causada por trauma dentário	34
Figura 16: Forma erosiva do líquen plano	36
Figura 17: Forma reticular do líquen plano	36
Figura 18: Forma eritematosa do líquen plano	36
Figura 19: Estomatite aftosa minor	39
Figura 20: Estomatite aftosa major	39
Figura 21: Estomatite aftosa herpetiforme	39
Figura 22: Língua geográfica	40
Figura 23: Granuloma periférico de células gigantes	42
Figura 24: Hemangioma da mucosa oral	43
Figura 25: Granuloma piogénico	45
Figura 26: Fibroma traumático.....	46
Figura 27: Papiloma escamoso oral	47
Figura 28: Mucocelo no lado esquerdo do sulco bucal.....	49
Figura 29: Tumor misto do palato	51
Figura 30: Tumor de Warthin bilateral da glândula parótida	52
Figura 31: Nevus do palato	54

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1: Lesões Benignas de Origem Infecciosa.....	55
Tabela 2: Lesões Benignas de Origem Inflamatória	56
Tabela 3: Tumores Benignos	58

LISTA DE ABREVIATURAS

DMPB	Doença da mão-pé-boca
EAR	Estomatite Aftosa Recorrente
GMB	Glossite migratória benigna
GPCG	Granuloma periférico de células gigantes
HC	Hemangioma congénito
HI	Hemangioma infantil
HZ	Herpes zoster
LCP	Cistadenoma Linfomatoso Papilar
LP	Líquen Plano
LPO	Líquen Plano Oral
PAAF	Punção Aspirativa por Agulha Fina
SIDA	Síndrome de imunodeficiência adquirida
VHS	Vírus Herpes Simplex
VHS-1	Vírus Herpes Simplex 1
VHS-2	Vírus Herpes Simplex 2
VIH	Vírus da imunodeficiência humana
VPH	Vírus do Papiloma Humano
VVZ	Vírus Varicela Zoster

INTRODUÇÃO

O diagnóstico da grande variedade das lesões que ocorrem na cavidade oral é uma parte essencial da prática da medicina dentária. Uma das principais ferramentas no desenvolvimento de uma lista de possíveis diagnósticos de uma lesão é o conhecimento da frequência de cada tipo de lesão, assim como a sua etiologia. Existem diversas patologias que afetam a mucosa oral mas os sinais e sintomas associados podem ser muito semelhantes, o que contribui para uma maior dificuldade no diagnóstico diferencial destas doenças. Essas informações podem fornecer aos médicos, os dados para prever a probabilidade da sua ocorrência (Allon et al., 2014).

Os tecidos moles da cavidade oral são afetados por inúmeras condições patológicas de etiologia e significado variáveis e a sua abordagem apropriada depende de um diagnóstico preciso. A sobreposição considerável dos sinais e sintomas produzidos por essas diversas condições apresenta problemas significativos para seu diagnóstico, que podem ser resolvidos apenas através do conhecimento profundo das características clínico-patológicas de cada condição e de uma abordagem sistemática ao diagnóstico (Nikitakis, 2005).

Nas estruturas orais podem estabelecer-se neoplasias benignas e malignas de origens teciduais diversas. A autonomia das neoplasias, isto é, a ausência de resposta aos mecanismos de controlo, e a ausência de dependência da continuidade do estímulo, é um elemento caracterizador deste tipo de patologias, que é uma grande diferença das lesões reacionais (Rocha et al., 2002).

Dentre as neoplasias benignas que ocorrem nos tecidos orais, algumas apresentam-se de forma mais frequente que outras. As neoplasias benignas exibem crescimento lento, devido ao baixo índice mitótico. Geralmente são bem delimitadas, não se infiltrando nos tecidos vizinhos e não emitindo metástases locais ou à distância. Muitas são encapsuladas e não costumam recidivar (Cotran et al., 2000).

O termo neoplasia significa novo crescimento e, biologicamente indica uma massa anormal de tecido, com crescimento excessivo e descoordenado, que tem uma perda de resposta aos controlos de crescimento normal. Já o termo tumor refere-se quase unicamente a massas neoplásicas que podem causar tumefação na superfície corporal, que também pode ser acompanhado por edema ou hemorragia de um determinado tecido (Kumar et al., 1994).

Segundo Kumar (1994) todos os tumores, até mesmo os benignos podem ser uma ameaça à saúde do homem, e por isso, cada novo crescimento tumoral deve ser cuidadosamente acompanhado, a fim de se identificar o tipo de lesão. É de realçar, que os tumores benignos são mais recorrentes que os malignos e, graças à localização, invasão das estruturas próximas, síntese hormonal, hemorragias e infeções secundárias, podem desencadear complicações sistémicas e até condicionar a morte do paciente.

DESENVOLVIMENTO

1. Morfologia e Patologia

1.1 Morfologia Da Cavidade Oral e Dos Tecidos Moles

A cavidade oral localiza-se na abertura do trato digestivo e é delimitada anteriormente pelos lábios, em que a região vermelha dos lábios serve de zona de passagem da mucosa oral húmida para a pele do rosto. As estruturas da mucosa oral são ajustadas de forma a servir uma diversidade de funções, compreendendo a conservação de uma barreira de proteção, o início da digestão, sensibilidade gustativa, fala, deglutição, defesa imunológica e produção de saliva (Bruch & Treister, 2010).

A cavidade oral é composta por revestimento labial, mucosa bucal, gengiva, pavimento da boca, palato duro e os dois terços anteriores da língua. O epitélio escamoso estratificado recobre a mucosa da cavidade oral com alterações histológicas que se ajustam a funcionalidades específicas (Maymone et al., 2019).

1.1.1 Mucosa Oral

O revestimento da cavidade oral tem diversas funções, nomeadamente proteção, secreção e sensação. Histologicamente, está adequado ao meio ambiente do interior da boca. Ao contrário da pele, a mucosa oral não tem fâneros mas, em sensivelmente 75% dos adultos, é possível descobrir glândulas sebáceas no lábio superior e na mucosa bucal. Em toda a mucosa oral, podemos encontrar glândulas salivar minor em maior número no palato e no lábio inferior. Também se pode encontrar agregados de tecidos linfóides porém, em maior quantidade numa zona mais posterior designada de anel de Waldeyer, que rodeia a entrada para a orofaringe e abrange as amígdalas palatinas, linguais e adenoides (faríngeas). Na parede posterior da orofaringe, é muito frequente encontrar pequenos nódulos de amígdalas acessórias que podem dilatar com a inflamação ou infeção. Muitas das vezes são confundidas com uma massa suspeita (Bruch & Treister, 2010).

A maioria da cavidade oral é macia e húmida com uma mucosa maleável, não queratinizada e com alguma mobilidade. As zonas da mucosa oral revestidas por mucosa queratinizada correspondem às áreas que recebem um maior nível de stress mastigatório, sobretudo o palato duro, o dorso da língua e a gengiva. Este tecido oferece uma maior proteção contra a fricção e a abrasão. É também mais firme e ligado ao perióstio, de forma a impossibilitar danos provocados por forças de corte. A junção mucogengival, em

que a mucosa móvel cobre o vestíbulo e o pavimento da boca que se junta firmemente à gengiva aderida do alvéolo dentário, no seu estado saudável, tem de ser facilmente visível. A gengiva parece mais pálida devido a uma menor visibilidade dos vasos sanguíneos através da queratina que é comparativamente opaca. A margem gengival deve ser bem delimitada com a margem ligeiramente enrolada e papilas interdentárias pontiagudas (Bruch & Treister, 2010).

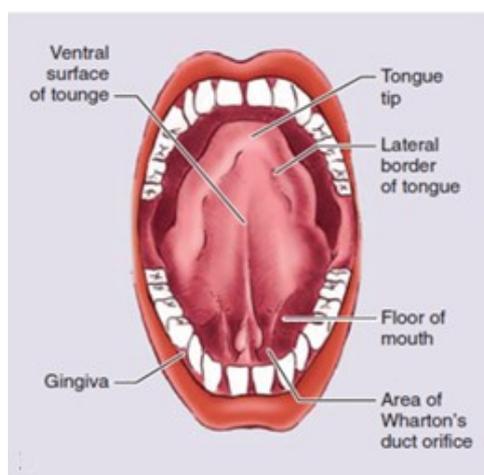


Figura 1: Língua em elevação (retirado de Abeloff et al, 2008)

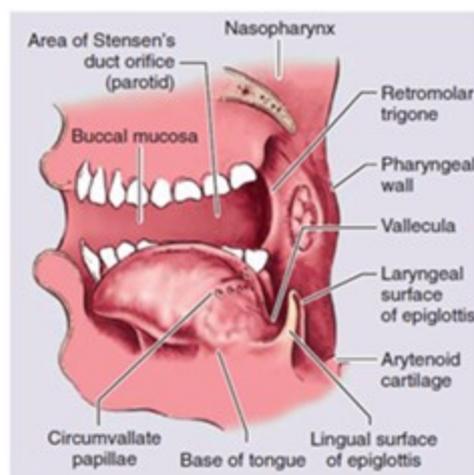


Figura 2: Vista sagital da cavidade oral (retirado de Abeloff et al, 2008)

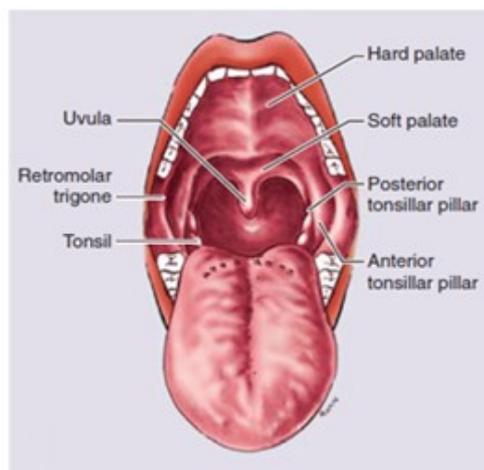


Figura 3: Boca aberta (retirado de Abeloff et al, 2008)

1.1.2 Língua

A língua está localizada no pavimento da boca em repouso, ligada pelo freio lingual e preenchendo uma grande parte da cavidade oral. Está envolvida na mastigação, sensação gustativa e limpeza oral, mas as suas principais funções são impulsionar os alimentos para a faringe na deglutição, e auxiliar na articulação das palavras. O sulco terminal divide a língua nas porções oral e faríngea, sendo que a porção oral é constituída pelos dois terços anteriores da língua. As papilas circunvaladas são as maiores papilas gustativas tendo 1 mm a 2 mm de diâmetro e situando-se antes do sulco terminal (Mendenhall et al., 2011).

A língua é constituída por músculos intrínsecos e extrínsecos. Os músculos intrínsecos são originários e inseridos no interior da língua e são dirigidos verticalmente, longitudinalmente, e transversalmente. Estes músculos ajudam a alterar a forma da parte dorsal da língua. Os músculos extrínsecos são originários da mandíbula ou do osso hióide e estes incluem o genioglosso resultante da mandíbula, hioglosso do osso hióide, estiloglosso do processo estilóide, e palatoglosso do palato. Os músculos extrínsecos têm como função mudar a posição da língua e sobressair, retrain, deprimir, e elevar a sua posição. Juntos, os músculos intrínsecos e os músculos extrínsecos facilitam os movimentos coordenados da língua durante a mastigação, deglutição, e articulação da fala (Fehrenbach et al., 2011).

Os músculos e as membranas mucosas da língua têm fontes nervosas separadas. O nervo hipoglosso (par craniano XII) é o nervo motor da língua. Desce da medula e sai pelo canal hipoglosso, onde passa lateralmente entre a veia jugular interna e as artérias carótidas interna e externa para depois curvar anteriormente e entrar na língua. Passa anteriormente pelo processo inferior do músculo hioglosso e depois para a parte mais lateral do músculo genioglosso. A lesão do nervo hipoglosso resulta em paralisia e eventual atrofia ipsilateral da língua. O nervo lingual, que é um ramo da divisão mandibular do nervo trigémio (par craniano V), é o nervo sensorial da língua. Para sensações especiais como o paladar, os dois terços anteriores da língua são enervados pelo ramo da corda do tímpano do nervo facial (par craniano VII). O fornecimento de sangue na língua é feito pela artéria lingual, no qual duas veias linguais a acompanham. A veia lingual profunda começa na ponta da língua e percorre posteriormente no plano médio (Mendenhall et al., 2011).

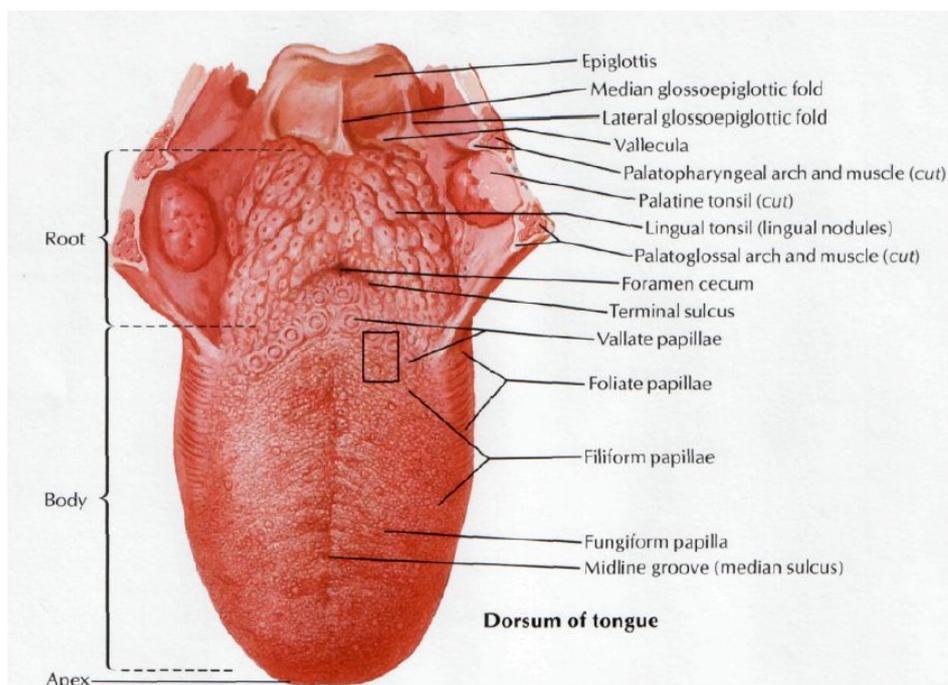


Figura 4: Língua (retirado de Netter, 2014)

1.1.3 Lábios

Os lábios são formados pelo músculo orbicular da boca, e são externamente revestidos pela pele e interiormente pela mucosa membranar. Ambos os lábios são unidos à gengiva por pregas da mucosa membranar designadas freios labiais. Os ramos superior e inferior das artérias labiais da face correspondem à vascularização dos lábios. A inervação sensorial do lábio inferior corresponde ao nervo mentoniano, enquanto que o nervo infra-orbitário é responsável pela inervação do lábio superior. Os vasos linfáticos do lábio superior e inferior drenam para os gânglios linfáticos submandibulares (nível Ib) (Drake et al, 2009).

1.1.4 Pavimento da Boca

O principal suporte das estruturas da boca é fornecido pelo músculo milohióideo. É um músculo triangular plano logo acima da parte anterior do digástrico. Surge em geral a partir da linha do miohióideo na superfície interna da mandíbula. As suas fibras média e anterior são inseridas numa zona mediana enquanto as fibras posteriores se prendem à parte frontal do osso hióide. O miohióideo ajuda a elevar o osso hióide durante a deglutição e discurso, enquanto juntamente com o milohióideo, o músculo génio-hióideo

e a parte anterior do músculo digástrico compreendem o pavimento muscular da boca. As glândulas submandibulares (submaxilares) estão localizadas no pescoço, sob o miohióideo, no triângulo submandibular, bordado anteriormente pela barriga anterior do músculo digástrico, pela mandíbula lateralmente e pelo músculo milohióideo medialmente. O processo profundo da glândula estende-se por detrás do milohióideo e lateralmente ao hioglosso. O ducto submandibular (ducto da Wharton), que drena a saliva da glândula, corre ao longo do pavimento da boca entre o milo-hióideo e o hipoglosso/genioglosso e, em seguida, apenas dos músculos mediais para a glândula sublingual, a terminar num pequeno orifício na base do freio lingual. As mais pequenas das glândulas salivares "maiores" são as glândulas sublinguais, que também estão localizadas no pavimento da boca, entre a mandíbula, os ductos submandibulares e os nervos linguais e que drenam através dos ductos salivares menores, chamados ductos de Rivinus. Estas glândulas salivares são fortemente estimuladas por alimentos, aromas e até pensamentos de alimentos através da sua inervação eferente parassimpática (Chhetri & Dewan., 2018).

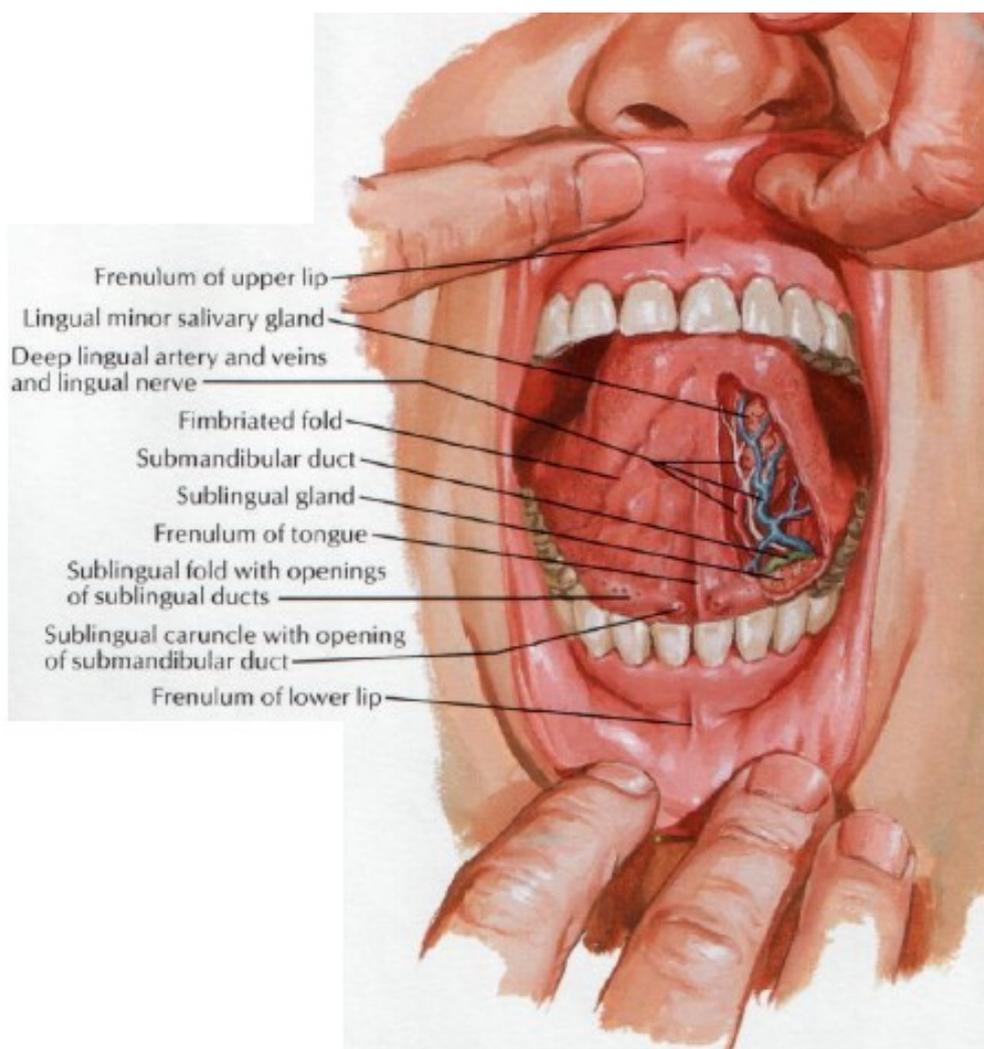


Figura 5: Pavimento da boca (retirado de Netter, 2014)

1.1.5 Palato

O teto da cavidade oral é formado pelo palato, que é dividido anteriormente pelo palato duro e pelo palato mole posteriormente. O mucoperiósteo do palato duro é imóvel e fortemente ligado e por isso, as anestésias nesta zona são bastante dolorosas. A papila incisiva da linha média assinala anteriormente a abertura do canal incisivo, que conduz as pregas sensoriais da mucosa ou rugas palatais, que se encontram anteriormente e ajudam na mastigação. As fóveas palatinas têm o aspeto de pequenas fossas, produzidas pela aglutinação dos ductos das mucosas. Estas fóveas encontram-se na linha média do processo posterior do palato duro. O maior feixe neurovascular palatino parte do forame ósseo sob a mucosa oposta ao segundo molar maxilar inervando o palato duro posterior. A tuberosidade maxilar pode ser palpada a posterior e lateral do palato duro posterior atrás do último molar, como uma ampliação posterior da maxila (Bruch & Treister., 2010).

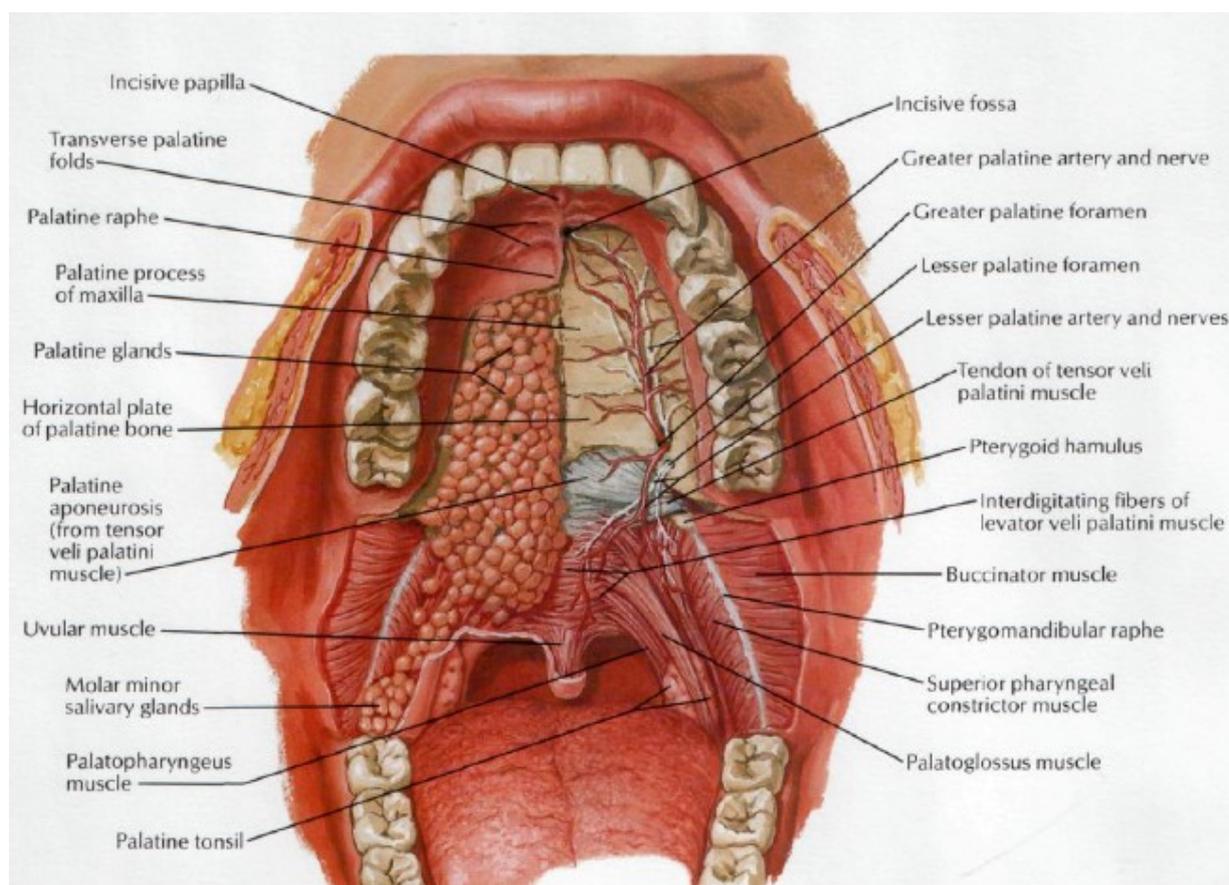


Figura 6: Palato (retirado de Netter, 2014)

1.2 Patologia

1.2.1 Patologia de Origem Infeciosa

1.2.1.1 Origem Bacteriana

A cavidade oral aloja uma diversa flora bacteriana onde até agora foram relatadas cerca de 700 espécies diferentes (Aas et al., 2005). Estes organismos defendem contra a invasão de outras espécies patogênicas ou que estejam associadas a doenças orais e sistêmicas. Há investigações moleculares que indicam diversos filamentos a que estas entidades pertencem: *Actinobacteria*, *Bacteroidetes*, *Chlamydiae*, *Euryarchaeota*, *Firmicutes*, *Proteobacteria*, *Spirochaetes* *Tenericutes*. As espécies isoladas abrangem estreptococos, actinomicetos, veillonella e difteróides e bactérias anaeróbias como as gram-negativas. Estes organismos são característicos do local ou do hospedeiro, e podem ser transitórios ou residentes (Reynolds-Campbell et al., 2017).

As infecções orais por bactérias são muito comuns, principalmente quando existe uma diminuição das defesas do hospedeiro. A *Streptococcus spp* destaca-se entre a

população da microflora oral por estarem incluídos em várias infeções orais com prováveis consequências sistémicas, e por serem os pioneiros na colonização do meio oral e na formação do biofilme bacteriano. Os distúrbios sistémicos provocados por infeções orais podem ser devido a más condutas ou negligências médicas durante a consulta de medicina dentária e de poucos conhecimentos perante as necessidades preventivas e terapêuticas (Pegado, 2010).

1.2.1.2 Origem Viral

A mucosa oral e os tecidos moles circundantes são um local frequente de infeção viral. Muitas infeções duram pouco tempo, têm caracter benigno e são frequentemente episódios subclínicos sem complicação, mas por vezes quando fatores como doentes imunocomprometidos, imunossupressão iatrogénica, terapia anticancerígena e transplante de órgãos estão presentes, muitas destas doenças previamente benignas apresentam riscos consideráveis de morbidade e complicação. O desenvolvimento de técnicas de diagnóstico mais rápidas permitiu aos médicos uma gestão mais precoce e adequada da doença e com os avanços nas terapias medicamentosas antivirais das últimas duas décadas, também ficaram disponíveis novos agentes para lidar e modificar doenças. (Bruce et al., 2002).

A boca tem uma importância especial, pois oferece uma entrada perfeita para um novo hospedeiro. Respiramos, bebemos e comemos todos os dias sendo tudo isso uma boa oportunidade para a transmissão do vírus através do ar ou através da água/alimentação. Os vírus são, por natureza, difíceis de detetar e à exceção dos eritrócitos, podem infetar qualquer outro tipo de célula do corpo humano (Grinde & Olsen, 2010).

1.2.1.3 Origem Fúngica

A *Candida albicans* é a principal espécie associada às micoses orais humanas e é a mais virulenta entre as *Candida* patogénicas. Uma das possíveis causas é a capacidade de transformação das *C. albicans* da fase de blastospore para a fase hifálica. Os tubos germinativos, que marcam o início do crescimento hifálico de *C. albicans*, são especialmente incriminados na patogénese da candidíase (Samaranayake et al., 2009).

Nos seres humanos outras infeções fúngicas orais e periorais são mais raras e são consideradas infeções fúngicas profundas (aspergilose, criptococose, histoplasmose, geotricose, blastomicose e mucormicose). Estas infeções não afetam normalmente a

cavidade oral mas sim outros locais e podem ser um indicador de doença sistémica. Tipicamente, estas infeções fúngicas profundas são mais frequentemente observadas em indivíduos imunossuprimidos, como os que sofrem de VIH, SIDA ou alguma doença maligna (Muzyka, 2005).

1.2.2 Patologia de Origem Inflamatória

A Inflamação é uma reação do organismo à lesão dos tecidos. A resposta inflamatória pode ser aguda ou crónica, sendo rápida na primeira, e lenta na segunda, levando assim à patologia. A principal função das células imunitárias inatas mais estudadas durante o processo inflamatório é a identificação e reconhecimento das substâncias nocivas e/ou estranhas que promovem a resposta de defesa. Os papéis menos reconhecidos das células imunitárias inatas envolvem as vias de resolução e a cicatrização de feridas, ambas incluindo a reparação e regeneração de tecidos perdidos ou danificados. Estes são agora reconhecidos como processos altamente regulamentados e ativos e não como eventos passivos (Van Dyke, 2008). A inflamação aguda é um processo caracterizado por exsudação de fluido e pela emigração de leucócitos, principalmente trofócitos neurais, enquanto a inflamação crónica está associada à infiltração de linfócitos e macrófagos, proliferação de vasos sanguíneos, e fibrose. A inflamação termina quando o invasor é eliminado e os mediadores segregados são removidos. No entanto, muitos fatores modificam o aspeto morfológico da inflamação, bem como o padrão de terminação e a duração da inflamação. Doenças inflamatórias crónicas (diabetes, artrite e certas doenças cardíacas) são agora vistas como entidades que podem ter impacto no periodonto e vice-versa. Já os efeitos recíprocos das doenças periodontais aumentam a gravidade na progressão das doenças sistémicas inflamatórias. Os macrófagos são células-chave para os processos inflamatórios porque funcionam como reguladores que orientam a inflamação para a formação de tecido cicatrizado (Hasturk et al., 2012).

1.2.3 Tumores Benignos

Em geral, os tumores benignos são geneticamente mais “simples”, abrigando menos mutações que os cancros, e geneticamente estáveis, com poucas alterações no genótipo com o tempo. Esta última característica provavelmente explica o porquê dos tumores benignos, como os lipomas e leiomiomas, raramente se transformarem em

malignidades. Na prática, a determinação de benigno versus maligno é efetuada com notável exatidão usando critérios clínicos e anatómicos bem estabelecidos, mas algumas neoplasias desafiam a fácil caracterização. Certas características podem indicar algo inofensivo enquanto outras podem indicar malignidade. Estas tais particularidades não são regra, contudo, há quatro características fundamentais pelas quais se podem distinguir tumores benignos e malignos: diferenciação e anaplasia, velocidade de crescimento, invasão local e metástase (Abbas et al., 2008).

Existe uma grande variedade de tumores benignos presentes na cavidade oral. Estes tumores são, na sua maioria, raros e são classificados pelo tecido de origem. Embora os tumores benignos da cavidade oral não sejam perigosos para a vida, podem resultar numa perda extensa de tecido mole e/ou osso. Além disso, muitos pacientes estão sujeitos à ameaça de recorrência, a múltiplos procedimentos cirúrgicos e à possibilidade de degeneração maligna. Como muitos tumores variam pouco clinicamente, é necessário obter uma biópsia adequada para o diagnóstico. A colaboração com um patologista experiente é necessária para determinar o provável comportamento clínico do tumor. A terapia, que é ditada pelo tipo de tumor, é quase sempre cirúrgica (Ronnekleiv-Kelly & Kelly, 2017).

2.1 Lesões Benignas de Origem Infeciosa

2.1.1 Herpes Simples

O herpes simples ou herpes simplex é uma doença viral provocada pelo vírus do herpes simples. Este vírus pertence ao grupo dos vírus ADN, da família *Herpesviridae* (Azambuja et al., 2004). Consideram-se duas espécies de vírus herpes simplex (VHS): o vírus Herpes Simplex 1 (VHS-1) e o vírus Herpes Simplex 2 (VHS-2). O VHS-1 está associado, normalmente, a infeções oro-labiais, já o VHS-2 origina com maior frequência infeções genitais, apesar de ser possível ocorrer herpes labial por VHS-2 (Brady & Bernstein, 2004). A faixa etária e a prevalência do vírus varia muito de país para país (Glick, 2015), mas a infeção primária pelo HSV-1 geralmente ocorre antes dos 20 anos de idade, e os anticorpos contra o vírus podem ser encontrado em cerca de 80% de todos os adolescentes (Opstelten et al., 2008).

O vírus transmite-se através de gotículas respiratórias, contacto direto de uma lesão ativa ou contacto com fluidos, como saliva ou secreções cervicais que transportam o vírus, mesmo que não existam manifestações de doença ativa (Habif, 2010). O contacto

físico com um indivíduo infetado ou com fluidos corporais, é a via típica de inoculação e transmissão do VHS para um indivíduo seronegativo que não tenha sido previamente exposto ao vírus (Regezi, 2011).

Em relação às manifestações clínicas, ambas as espécies provocam infeções prolongadas e recorrentes com lesões vesiculares na pele e/ou na mucosa oral (Regezi, 2011). Estas dependem da zona de entrada do vírus, do sistema imunitário do hospedeiro e se as lesões se processam de forma primária (sistémica) ou secundária (localizada) (Brady & Bernstein, 2004). Ambas as formas são auto-limitadas, mas as recidivas na forma secundária são mais comuns, porque o vírus pode ser isolado dentro de tecido ganglionar em estado latente. O controlo dos sintomas é o objetivo principal do tratamento e não a cura (Regezi, 2011). Os sintomas ocorrem de 3 a 7 ou mais dias após o contacto, os mais comuns são: a dor, parestesias leves ou sensação de queimadura, que ocorre antes do início das lesões no local da inoculação. A dor localizada, linfadenopatia, dor de cabeça, dor generalizada e febre são sintomas característicos. Alguns pacientes não têm sintomas pródromicos (Habif, 2010).

A infeção secundária do herpes representa a reativação do vírus latente. Acredita-se que só raramente a reinfeção de uma fonte exógena ocorre em indivíduos seropositivos. Os anticorpos para o VHS estão presentes numa grande maioria da população (até 90%), e até 40% deste grupo pode desenvolver herpes secundário. A fisiopatologia da recorrência tem sido relacionada com uma quebra na vigilância imunológica local ou com uma alteração nos mediadores inflamatórios locais que permitem a replicação do vírus. Os pacientes geralmente apresentam sintomas pródromos de formigueiro, ardor ou dor no local em que as lesões aparecerão. Numa questão de horas, múltiplas vesículas frágeis e de curta duração aparecem (Regezi, 2011). Em contraste com a infeção primária, os sintomas sistémicos e linfadenopatias são muito raros (Habif, 2010). As lesões cicatrizam sem deixar marca em 1 a 2 semanas e raramente se tornam secundariamente infetadas (Regezi, 2011). As lesões intrabucais são caracteristicamente limitadas à mucosa queratinizada e são, na sua maioria, apenas ligeiramente sintomáticas, em relação às do surto primário. O herpes labial recorrente pode ocorrer esporadicamente ou provocado por estímulos como a luz solar, trauma ou infeção sistémica (Van Heerden & Van Zyl, 2010).

O diagnóstico diferencial das infeções primárias deve incluir estomatite aftosa, doença da mão-pé-boca aftosa, herpangina e eritema multiforme. Em relação às lesões

recorrentes, é necessário distingui-las das erupções causadas por drogas (Fatahzadeh & Schwartz, 2007).

As infecções por VHS têm como terapêutica específica a aplicação de antivirais tópicos, orais e intravenosos (Aciclovir, Valaciclovir). Porém, o tratamento sistêmico demonstra ser mais eficaz, por diminuir o desenvolvimento progressivo do vírus, impedir a formação de novas lesões e pela rapidez da cura (Habif, 2010).



Figura 7: Herpes simples (retirado de Habif, 2010)



Figura 8: Infecção primária do herpes simples (retirado de Regezi, 2011)

2.1.2 Herpes Zoster

O vírus *varicela zoster* (VVZ) é um dos vírus do herpes que provoca varicela. A incidência da infecção pelo herpes *zoster* aumenta com a idade e não tem predileção por sexo. Após contacto com o vírus, este migra das lesões cutâneas através dos axónios neuronais, para os gânglios sensoriais espinhais e cranianos, onde fica inativo. Ao longo da vida, o vírus pode reativar-se e provocar o herpes *zoster* (HZ) (Johnson et al., 2015). A morfologia do VVZ e a resposta inflamatória à sua presença tanto na varicela como no herpes *zoster* são essencialmente as mesmas que as do VHS (Regezi, 2011).

O HZ é geralmente diagnosticado clinicamente quando a erupção aparece. No entanto, depois da erupção cutânea ocorrer, para casos atípicos, o diagnóstico pode exigir confirmação laboratorial, usando a análise PCR que pode detetar o ADN do VVZ de forma rápida e precisa (Cohen, 2013).

A infecção pelo VVZ provoca afeção dos nervos sensoriais do tronco, cabeça e pescoço. O seu envolvimento com diversos ramos do nervo trigémio pode levar a lesões unilaterais orais, faciais ou oculares. Nos nervos faciais e auditivos, provoca a síndrome de Ramsay Hunt, em que a paralisia facial é complementada por vesículas do ouvido externo ipsilateral, surdez e vertigens. Ao fim de vários dias de sintomas como a dor e/ou parestesia na área da pele abrangida, forma-se uma erupção cutânea unilateral maculopapular bem limitada. Estes sintomas locais podem ser acompanhados por sintomas sistémicos. A erupção torna-se vesicular muito rapidamente, de seguida pustulosa e por fim, ulcerosa. O alívio momentâneo destes sintomas ocorre, normalmente, em algumas semanas. As complicações abrangem infeções secundárias de úlceras, neuralgia pós-herpética, paralisia motora e inflamação ocular quando a divisão oftálmica do nervo trigémeo está envolvida (Regezi, 2011).

Em relação ao diagnóstico diferencial do herpes *zoster*, os sintomas que precedem à infecção incluem a enxaqueca, dor cardíaca, pleural, abdominal aguda ou vertebral. Deve distinguir-se a erupção cutânea da infecção zosteriforme por VHS, dermatite de contacto fotoalérgica, erisipela, impetigo bolhoso e fascíte necrotizante (Wolff & Johnson, 2009).

Para o tratamento são utilizados fármacos antivirais como o aciclovir, farmaciclovir e valaciclovir para a diminuição do herpes *zoster* agudo. Estes fármacos auxiliam na redução da dor, promovem uma recuperação rápida e previnem a neurologia

pós-herpética. Deve iniciar-se o tratamento com antiviral nas 72 horas após o início das erupções cutâneas (Shafran et al., 2004).

As infeções por herpes *zoster* provocam, em certos pacientes, dor aguda e consequências graves tais como a nevralgia pós-herpética e degenerações nos tecidos oculares. Certos autores aconselham corticosteroides como terapia desses sintomas agudos (Santee, 2002).

O herpes zoster é raro nas crianças porém, se ocorrer, é normalmente benigno. Se na criança persiste o desenvolvimento de novas lesões mesmo após 3 semanas de infeção, deve considerar-se uma imunodeficiência subjacente. Pode utilizar-se uma suspensão oral de aciclovir em crianças, contudo, não é empregue como rotina para tratamento em crianças pré-adolescentes por não ser aprovado para tais faixas etárias (Rothe et al., 1991).



Figura 9: Herpes zoster do palato (retirado de Regezi, 2011)

2.1.3 Doença Mão-pé-boca

A doença mão-pé-boca ou DMPB é uma patologia altamente infecciosa provocada pelo vírus Coxsackievirus A16. É caracterizada por diversas vesículas nas mãos, pés e na cavidade oral. Esta doença ocorre, habitualmente, no verão em crianças pela via fecal-oral ou através de contacto com lesões cutâneas e secreções orais (Muppa et al., 2011). Estudos recentes apontam para uma maior incidência no sexo masculino que no sexo feminino (Omaña-Cepeda et al., 2016).

Através de uma análise das características clínicas da doença, é possível diagnosticá-la facilmente. Após 1-2 dias de contágio, surge uma erupção na mucosa oral, mais usualmente no palato mole, mucosa jugal, gengivas e língua (Omaña-Cepeda et al.,

2016). Os sinais e os sintomas que surgem são normalmente a febre, dor na boca, dor de garganta e aparecimento de máculas eritematosas que se transformam em vesículas e depois em úlceras (Glick, 2015).

A maior parte das infecções por este vírus são assintomáticas ou provocam doenças febris leves e inespecíficas. O vírus Coxsackievirus pode causar corrimento nasal e erupções cutâneas que podem aparecer apenas quando a infecção começa a melhorar. Estas erupções cutâneas não são contagiosas e manifestam-se através de pequenas e firmes bolhas nas mãos, plantas dos pés e no interior da boca, incluindo a língua, gengivas e mucosa jugal, denominadas herpangina, parecendo uma leve queimadura solar. Normalmente, o número de vesículas é entre 5-10 com 3 a 7mm de diâmetro (tipicamente 5mm). São muito dolorosas, cobertas com uma pseudomembrana amarelada e rodeadas por uma auréola eritematosa. Devido ao inchaço e dor na língua, a alimentação pode tornar-se difícil (Delgado et al., 2007).

Devido à sua manifestação tipicamente oral, é necessário um diagnóstico diferencial com a gengivostomatite herpética primária, e eventualmente, varicela. Porém, devido aos sintomas relativamente leves, à distribuição cutânea, à propagação e à cultura de vírus ou a deteção de anticorpos, o seu diagnóstico é por norma relativamente simples (Regezi, 2011).

O tratamento da DMPB é sintomático e resolve-se espontaneamente sem complicações num período de 7-10 dias. No entanto, tem havido raras descrições de complicações graves como pneumonia, cardiomiosite e meningite asséptica. A terapia a laser de baixo nível tende a diminuir ou restringir a duração da exposição oral, porém, não costuma ser necessário (Muppa et al., 2011). A realização de bochechos orais com bicarbonato de sódio em água morna pode ser usado de forma a aliviar o desconforto oral. Certos doentes podem precisar de internamento hospitalar se ficarem desidratados devido à má alimentação e à dificuldade de hidratação causadas pelas úlceras dolorosas na boca (Regezi, 2011).



Figura 10: Doença mão-pé-boca (retirado de Regezi, 2011)

2.1.4 Candidíase

A candidíase oral é uma infecção oportunista comum na cavidade oral causada por um crescimento excessivo de um fungo da espécie *Candida*, sendo a mais comum a *Candida albicans*. A incidência varia de acordo com a idade e certos fatores predisponentes (Morgan & Akpan, 2002). A *Candida* é de longe, o fungo oral mais comum no Homem e manifesta-se de várias formas (Ellepola & Samaranayake, 2000). Faz parte da flora oral de muitos adultos (Habif, 2010). As distintas formas de candidíase oral são quatro e compreendem: candidíase pseudomembranosa, candidíase eritematosa aguda, candidíase eritematosa crónica e candidíase hiperplástica crónica (Lewis & Williams, 2017).

A candidíase pseudomembranosa é uma infecção aguda, mas pode voltar durante muitos meses, ou mesmo anos, em pacientes que usam corticosteroides tópicos ou por via inalatória, e em pacientes imunocomprometidos. Também pode ser visto em recém-nascidos e em doentes terminais, particularmente em associação com outras condições, tais como leucemia e outras doenças malignas, e é cada vez mais associado ao VIH (Morgan & Akpan, 2002). É caracterizada clinicamente por manchas brancas na superfície da mucosa oral, da língua, dos tecidos periodontais e da orofaringe. As lesões formam placas confluentes que se assemelham ao coalho de leite e podem ser raspadas para revelar um estado eritematoso e por vezes sangrante (Rathod et al., 2015). As poucas lesões que se assemelham aos sintomas da

candidíase pseudomembranosa podem ser língua branca revestida, queimaduras térmicas e químicas, reações liquenóides, leucoplasia, sífilis secundária e difteria. (Lalla et al., 2013).

A candidíase eritematosa é relativamente rara e manifesta-se tanto nas formas aguda como crónica. (Lewis & Williams, 2017). A forma aguda da candidíase eritematosa ocorre frequentemente após a toma de antibióticos de largo espectro, que, por baixarem a população de bactérias orais, facilitam o proliferação excessiva da *Candida*, aliviando a competitividade (Reichart et al., 2000). A forma crónica é geralmente vista em pacientes com VIH envolvendo o dorso da língua e o palato. Clinicamente, manifesta-se como uma área eritematosa localizada e dolorosa. É a única forma de candidíase oral associada à dor. As lesões são vistas no dorso da língua e apresentam-se tipicamente como áreas com ausência de papilas. As lesões no palato são mais comuns em pacientes com VIH. O diagnóstico diferencial pode incluir mucosite, estomatite protética, eritema migratório, queimaduras térmicas, eritroplasia e anemia (Dodd et al., 1991). O diagnóstico pode por vezes ser difícil e deve ter-se em consideração no diagnóstico diferencial, o uso de dentaduras durante um longo período de tempo, e o uso de antibióticos ou de corticosteroides por via inalatória. O uso de uma zaragatoa e posterior biópsia na área afetada geralmente ajuda a confirmar o diagnóstico (Rathod et al., 2015).

A candidíase hiperplásica pode envolver o dorso da língua num episódio referido como glossite romboide mediana. Geralmente é assintomática e é habitual ser descoberta num exame oral de rotina. A lesão é encontrada anteriormente às papilas circunvaladas e tem um contorno ovalado ou romboide com distribuição paramediana. Pode ter uma superfície lisa, nodular ou fissurada e pode variar de branco a um vermelho mais característico. Uma lesão vermelha de aspeto semelhante pode também estar presente no palato duro adjacente, chamada de “kissing lesion” (lesão do beijo). Quer seja na língua ou no palato, a condição pode ocasionalmente ser ligeiramente dolorosa, embora a maioria dos casos seja assintomática (Regezi, 2011). O diagnóstico diferencial pode incluir leucoplasia, líquen plano, queilite angular e carcinoma espinocelular (Patil, 2015). Normalmente está associada ao tabagismo, e a resolução completa da infeção está dependente da cessação do hábito (Sherman, 2002).

Antes de iniciar a medicação antifúngica, é necessário identificar qualquer factor predisponente. Os fatores locais são frequentemente fáceis de identificar, mas por vezes não possível de reduzir ou erradicar. Os medicamentos antifúngicos têm um papel primordial nestes casos. Os medicamentos antifúngicos comumente utilizados

pertencem aos grupos de poliénios ou azóis. Polienos como a nistatina e a anfotericina B são as primeiras alternativas no tratamento da candidíase oral e são bem toleradas (Glick, 2015).



Figura 11: Candidíase eritematosa aguda (retirado de Williams, 2010)



Figura 12: Candidíase pseudomembranosa (retirado de Farah et al., 2010)



Figura 13: Candidíase eritematosa crónica (retirado de Williams, 2010)



Figura 14: Candidíase hiperplásica (retirado de Regezi, 2011)

2.2 Lesões Benignas de Origem Inflamatória

2.2.1 Úlcera Traumática

As úlceras orais são das lesões mais comumente encontradas na mucosa oral, com uma relação de causa e efeito perceptível. A maior parte é provocada por traumas físicos e acidentais com origem em regiões de fácil aprisionamento ou fricção entre os dentes, como é caso do lábio inferior, mucosa bucal e língua. Este tipo de úlceras que, podem ser agudas ou crónicas, são muitas vezes associadas a próteses dentárias (Regezi, 2011).

As úlceras são, normalmente, provocadas por trauma mecânico, químico ou térmico na mucosa oral, originando danos nos tecidos que levam à sua ulceração. A origem do trauma físico ou mecânico pode ser devido a bordas afiadas da prótese dentária, piercings orais, técnicas de higiene oral, como a incorrecta escovagem dos dentes ou uso do fio dentário. Por vezes, pode ser autoinfligido pelo paciente durante a anestesia local num procedimento odontológico (Burket et al., 2008). As lesões de origem térmica são geralmente provocadas quando se ingerem alimentos ou bebidas quentes, ou devido ao contacto com um instrumento dentário aquecido durante um procedimento dentário (Dayakar, 2012).

As úlceras reativas agudas na mucosa oral apresentam sinais e sintomas clínicos de inflamação aguda, envolvendo graus de dor variados, vermelhidão e inchaço. Estes tipos de úlceras são cobertas por um exsudado fibrinoso branco-amarelado e são rodeadas por uma auréola eritematosa (Regezi, 2011).

As úlceras reativas crónicas podem provocar pouca ou nenhuma dor. São cobertas por uma membrana amarela e circundadas por periferias erguidas que podem demonstrar hiperqueratose. O seu endurecimento está relacionado com a formação de cicatrizes e com a infiltração de células inflamatórias crónicas (Regezi, 2011).

As úlceras traumáticas, normalmente, curam-se dentro de 7 a 10 dias quando há eliminação da sua etiologia. É necessário diferenciar estas lesões das lesões traumáticas do carcinoma de células escamosas. Se a úlcera não cicatrizar dentro de duas semanas, deve-se fazer uma biopsia para excluir uma infeção fúngica profunda ou uma malignidade (Burket et. al., 2008). Se existe dor, o tratamento tópico com corticoesteroides é considerado benéfico (Regezi, 2011).

Deve realizar-se uma análise cuidadosa da história clínica do paciente e tentar reconhecer o agente etiológico. Em todos os casos, os pacientes devem ser monitorizados rigorosamente para garantir que uma infeção secundaria não se desenvolva, especialmente através de agentes oportunistas como o VHS ou Candida (Glick, 2015).



Figura 15: Úlcera traumática causada por trauma dentário
(retirado de Glick, 2015)

2.2.2 Líquen Plano

O líquen plano (LP) é uma doença inflamatória crónica que afeta a pele e a membrana mucosa. O líquen plano oral (LPO), a contraparte mucosa do líquen plano cutâneo, identifica-se, normalmente, na quarta década de vida e incide mais no sexo feminino que no sexo masculino numa proporção de 1,4:1 (Sugerman et al., 2002). A nível intraoral, as zonas com maior ocorrência são a mucosa oral, língua e gengiva, porém também possam ser afetados outros locais. As lesões da mucosa oral apresentam-se isoladas ou com lesões cutâneas concomitantes (Scully et al., 1998). A relevância desta doença inflamatória crónica está relacionada com a sua frequência, a sua aparência esporádica com outras doenças da mucosa, a sua essência dolorosa e persistente e a sua provável afinidade com o carcinoma espinocelular (Regezi, 2011).

Segundo Lodi et al. (2005) a causa do LPO é desconhecida, e o seu desenvolvimento propõe que o LPO e o LP cutâneo podem incluir disparidades nos respetivos mecanismos de patogénese. Foram propostos diversos possíveis fatores que contribuem para o LPO, tais como:

- Indutores locais e sistémicos de hipersensibilidade mediada por células;
- Stress;
- Resposta autoimune aos antigénios epiteliais;
- Microrganismos;

Foram descritos diversos tipos de LP dentro da cavidade oral (Regezi, 2011). O tipo mais comum de LP é a forma reticular, que apresenta linhas finas brancas denominadas estrias de Wickham, que difundem a partir das pápulas. Os pacientes com este tipo de lesões reticulares são, normalmente assintomáticos porém, pacientes com LP do tipo

atrófico (eritematoso) ou do tipo erosivo (ulceroso) têm, muitas das vezes, associadas uma sensação de dor e de ardor (Eisen, 2002).

A forma eritematosa ou atrófica do LP aparece associada a manchas vermelhas com estrias brancas muito finas. Pode ser observada em conjunto com variantes reticulares ou erosivas. A dimensão das áreas queratinizadas em relação às áreas atróficas varia de uma área para a outra. A gengiva aderida, geralmente envolvida nesta forma de LP, demonstra uma distribuição díspar, muitas vezes nos quatro quadrantes. Podem surgir queixas por parte dos pacientes de ardor, sensibilidade e desconforto generalizado (Regezi, 2011). Um potencial maligno maior foi reconhecido pela forma atrófica e erosiva da LPO e pelas placas que se formam na parte de trás da língua (Muzio et al., 1998).

A forma mais complicada de LPO é o líquen plano do tipo erosivo. As ulcerações localizadas ou extensas podem envolver qualquer área da cavidade oral. A infeção por *Candida* foi encontrada em 17% a 25% dos casos ulcerados e não ulcerados de líquen plano (Habif, 2010). O líquen plano erosivo aparece com áreas de ulceração, eritema e estrias brancas queratóticas. Podem ainda existir pseudomembranas e, na região gengival, aparecem frequentemente de forma semelhante à gengivite descamativa. Existem uma série de sintomas, desde uma ligeira sensação de ardor a uma dor debilitante. As lesões podem interferir com a fala, a mastigação e a deglutição (Rhodus et al., 2003).

Outras doenças com um aspeto bilateral multifocal que devem ser inseridas num diagnóstico diferencial clínico são as reações medicamentosas, lúpus eritematoso, nevos branco esponjoso, leucoplasia pilosa, lesões de mastigação, doença do enxerto-versus-hospedeiro e candidíase. A leucoplasia idiopática e carcinoma espinocelular podem ser observados quando as lesões são em forma de placas. O líquen plano erosivo ou atrófico que afeta a gengiva aderida deve ser diferenciado do penfigoide cicatricial, pênfigo vulgar, lúpus eritematoso crónica, hipersensibilidade de contacto e candidíase crónica (Regezi, 2011).

É muito importante a educação do paciente antes de se iniciar o tratamento. O paciente deve ser alertado que a terapia não é uma cura, mas sim uma forma para controlar a inflamação e diminuir os sintomas associados. Juntamente com a terapia é necessário uma manutenção constante e portanto, os pacientes devem estar preparados para períodos estendidos de tratamento. Existem diversas respostas às terapias específicas e, por isso, os pacientes podem ter de ser subjugados a diversos tipos de normas de tratamento até ao controlo dos sintomas. Estes também devem ser alertados para a provável ligação do LPO à evolução do cancro oral, apesar deste assunto permanecer polémico (Cheng et al., 2016).

O tratamento habitual do LPO consiste no uso de alguns fármacos como pomadas antifúngicas, retinóides, corticosteroides tópicos e sistémicos (Van der Hem et al., 2008). O tratamento farmacológico mais preferencial corresponde ao tratamento com agentes tópicos, por ter menos efeitos adversos. Porém, os agentes sistémicos podem ser indispensáveis se as lesões se encontrarem dispersas ou exista uma patologia não controlada. Os fármacos para o LPO são essencialmente imunossupressores e poucos foram desenvolvidos para o tratamento das patologias orais. Em termos de tratamento sistémicos, os corticoesteroides sistémicos são considerados mais eficazes no tratamento do LPO (Scully & Carrozzo, 2008).



Figura 16: Forma erosiva do líquen plano (retirado de Regezi, 2011)



Figura 17 Forma reticular do líquen plano (retirado de Regezi, 2011)



Figura 18: Forma eretimatosa do líquen plano (retirado de Regezi, 2011)

2.2.3 Estomatite Aftosa

A estomatite aftosa recorrente (EAR) é uma condição comum da cavidade oral (Gorsky et al., 2007) na qual é caracterizada pela presença de lesões na mucosa oral, que podem ocorrer de forma simples ou múltipla, e são classificadas em três tipos: menor, maior e herpetiforme (Miziara et al., 2005). Os primeiros dois tipos não têm uma prevalência de sexo distinta, enquanto a EAR do tipo herpetiforme tem provavelmente maior prevalência no sexo feminino (Porter et al, 1998). A primeira fase pode ocorrer durante a infância, mas, mais frequentemente na segunda e terceira décadas de vida, tornando-se menos comum com o avanço da idade (Plewa & Chatterjee, 2018)

Esta doença possui diversas causas, no entanto, nenhuma foi estabelecida de forma precisa. Devido à etiologia ainda ser desconhecida, não há um tratamento estabelecido para a cura das lesões até o momento (Meng et al., 2009). Apesar da etiologia ser desconhecida existem várias possíveis causas para a estomatite aftosa, tais como, causas genéticas, traumáticas, ou medicamentosas. O histórico familiar representa um fator de risco. Mais de 40% dos pacientes afetados têm um parente de primeiro grau que também é afetado por úlceras aftosas (Regezi, 2011). O Trauma na mucosa oral devido a injeções anestésicas locais, dentes afiados, tratamentos dentários e lesões com escovas de dentes podem predispor para o desenvolvimento de ulceração aftosa recorrente (Jurge et al., 2006). Alguns medicamentos têm sido associados ao desenvolvimento da EAR (Natah et al., 2004). Deficiências de vitamina B12, ácido fólico e ferro medidas no soro foram encontradas em apenas uma pequena percentagem de pacientes com úlceras aftosas. Outras causas de úlceras aftosas que têm sido investigadas incluem alterações hormonais, stresse, alergias alimentares a substâncias em nozes, chocolate e glúten (Regezi, 2011).

A estomatite aftosa menor é a forma mais prevalente e ocorre tipicamente em pacientes com 5 a 19 anos de idade. Os surtos são caracterizados por poucas ulcerações superficiais e redondas que têm menos de 10mm e acompanhadas por uma pseudomembrana cinza e auréola eritematosa (Yasui et al., 2010). As aftas menor estão normalmente reservadas aos lábios, à língua e à mucosa bucal (Montgomery-Cranny et al., 2015). Os períodos de ausência de doenças podem variar de uma questão de semanas a anos (Regezi, 2011).

A estomatite aftosa maior tem uma distribuição mais ampla (geralmente estende-se até à gengiva e à mucosa faríngea), é maior em tamanho, (>10mm), e tem uma maior duração do surto. A estomatite aftosa menor tipicamente resolve-se dentro de 14 dias após o aparecimento, enquanto a estomatite aftosa maior pode persistir por mais de seis

semanas. Além disso, este tipo de estomatite representa também um risco de cicatrização significativo (Yasui et al., 2010).

A estomatite herpetiforme pode parecer de natureza 'herpética', mas não tem um vírus na sua etiologia. Estão principalmente presentes múltiplos aglomerados de pequenas lesões pontiagudas que formam grandes úlceras irregulares, e à semelhança da estomatite aftosa menor, estas lesões cicatrizam em 14 dias. Os episódios ocorrem 3-6 vezes por ano (Scully et al., 2008). Ao contrário da infecção por herpes, as úlceras herpetiformes não são precedidas por vesículas e não exibem células infetadas pelo vírus. Para além da característica clínica das culturas de úlceras orais, nenhum achado pode associar esta doença a uma infecção viral (Regezi, 2011).

O diagnóstico de úlceras aftosas é geralmente baseado na história e aparência clínica. As lesões de herpes oral secundário são frequentemente confundidas com as lesões das úlceras aftosas. A história de vesículas anteriores às úlceras, a localização na gengiva aderida e no palato duro, e as culturas de lesões indicam úlceras com origem numa doença herpética e não de úlceras aftosas. Outras condições ulcerosas orais, com dor associada, que podem simular as várias formas de úlceras aftosas incluem trauma, pênfigo vulgar, penfigoide da membrana mucosa e neutropenia (Regezi, 2011).

A história natural de uma úlcera aftosa individual é a cura sem sequelas, porém todas as formas de tratamento são voltadas para o alívio dos sintomas e cicatrização das úlceras. Enquanto presentes, as lesões são mais dolorosas até serem cobertas por uma massa fibro-membranosa. O alívio sintomático pode ser obtido através da aplicação de produtos que contenham uma preparação anestésica ou uma substância de revestimento (Campisi et al., 1997). O tratamento com um escarótico (medicamento que produz escaras) converte a lesão numa ferida indolor que cicatriza rapidamente (Tarakji et al., 2015).



Figura 19: Estomatite aftosa menor (retirado de Regezi, 2011)



Figura 20: Estomatite aftosa major (retirado de Regezi, 2011)



Figura 21: Estomatite aftosa herpetiforme (retirado de Regezi, 2011)

2.2.4 Glossite Migratória Benigna

A glossite migratória benigna (GMB) ou denominada língua geográfica trata-se de um distúrbio inflamatório benigno (Prinz, 2012) e é uma lesão recorrente de causa desconhecida, que consiste na perda de epitélio, especialmente das papilas filiformes no dorso da língua. A GMB é muito comum em adultos e geriátricos (Kumar et al., 2015). A associação deste distúrbio com a psoríase, diabetes mellitus, síndrome de Reiter, síndrome de Down, gravidez, língua fissurada, hipersensibilidade, fatores genéticos, fatores psicológicos, uso de contraceptivos orais ou carbonato de lítio, foi descrita em

diversos estudos, mas como já foi referido anteriormente, a causa da língua geográfica não está convenientemente identificada (Honarmand et al., 2013).

O diagnóstico desta lesão benigna é baseado na história clínica e na aparência clínica. Apesar de existir uma sensação de dor ou ardor na região afetada aquando a ingestão de alimentos picantes e/ou de bebidas alcoólicas, o GMB é habitualmente assintomático (Goswami et al., 2012).

Este tipo de glossite descreve-se pela contínua alteração de marcas de linhas brancas serpiginosas ao redor de áreas de mucosa lisa e de ausência de papilas (Rajendran, 2009). Surgem na parte superior da língua manchas eritematosas, com ausência de papilas filiformes. Há presença, na maioria das vezes, de uma borda branca que retrata papilas filiformes regeneradoras, queratina e neutrófilos. Esta condição inflamatória demonstra periferias brancas ligeiramente erguidas e bem desenvolvidas. Após alguns dias, há uma alteração da região e do padrão da lesão, daí a designação de “migratória” (Zargari, 2006).

Normalmente, o seu diagnóstico é de identificação fácil devido às suas características clínicas, sendo rara a necessidade de realização de uma biopsia para um diagnóstico definitivo. O diagnóstico diferencial clínico pode abranger leucoplasia, líquen plano, candidíase e lúpus eritematoso apenas em casos ambíguos (Regezi, 2011).

Devido à sua etiologia desconhecida, não há uma terapêutica disponível. É raro haver sintomatologia por isso, a única forma de gerir esta lesão recai na informação sobre o carácter benigno da doença. Porém, quando existem sintomas, utiliza-se anestésicos tópicos de forma a aliviá-los temporariamente. Outras propostas de formas de tratamento compreendem anti-histamínicos, esteroides ou ansiolíticos, apesar de nenhuma destas opções ter sido sistematicamente avaliada. A glossite migratória benigna pode regredir, contudo, não é possível saber quando é que isto acontece ou em que tipo de paciente (Glick, 2015).

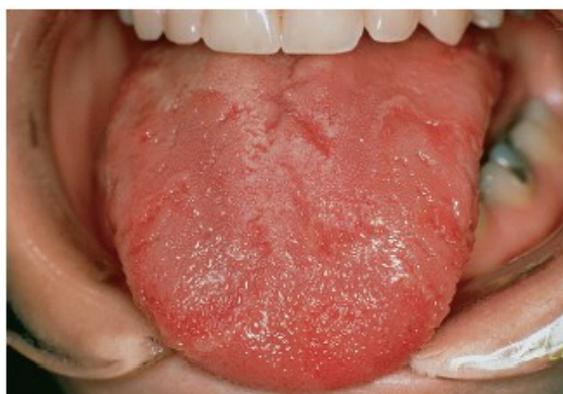


Figura 22: Língua geográfica (retirado de Regezi, 2011)

2.2.5 Granuloma Periférico de Células Gigantes

O granuloma periférico de células gigantes (GPCG) é a lesão de células gigantes orais mais frequente. Geralmente, identifica-se como um nódulo vermelho-púrpura de tecido mole, formado por células gigantes multinucleadas num fundo de células estromais mononucleadas e glóbulos vermelhos extravasados. Apesar desta lesão não refletir uma verdadeira neoplasia, pode ser reativa na sua essência (Tandon et al., 2012). Na sua maioria, o GPCG ocorre distalmente aos dentes molares mas, podem aparecer em qualquer zona da mucosa gengiva ou alveolar. Ainda que estas lesões ocorram numa ampla faixa etária, há uma maior incidência no sexo masculino e na segunda década de vida, em relação ao sexo feminino que ocorre maioritariamente na quinta década. Existe uma proporção de aproximadamente de 2:1 de predileção de homens para mulheres, sendo a mandíbula mais frequentemente envolvida do que a maxila (Nekouei et al, 2016).

Esta condição pode ser provocada por uma irritação ou trauma local porém, há incerteza na sua causa (Tandon et al., 2012).

O Granuloma Periférico de Células Gigantes surge exclusivamente na cavidade oral devido a uma reação hiperplásica de uma irritação local ou um traumatismo crónico, no tecido conjuntivo do periosteio ou no ligamento periodontal. Revela-se como uma massa duro-elástica sésil ou pediculada com uma cor que varia entre o roxo e o azul e com uma superfície lisa e brilhante ou multilobulada. Dificilmente excede os 2-3cm de diâmetro e encontra-se regularmente na mucosa gengival, nas papilas interdentárias (Fortes et al., 2018).

Normalmente, esta lesão oral é clinicamente indistinguível de um granuloma piogénico. Apesar de um granuloma das células gigantes periféricas seja mais passível de provocar reabsorção óssea de que um granuloma piogénico, as diferenças são mínimas. Uma biópsia permite obter resultados diagnósticos definitivos. Microscopicamente, um granuloma periférico de células gigantes é semelhante ao seu análogo central ou intra-ósseo, o granuloma central de células gigantes (Regezi, 2011).

A terapêutica de eleição é a excisão cirúrgica com a remoção dos fatores etiológicos subjacentes. O periosteio deve ser incorporado nesta excisão de forma a evitar as recidivas que são frequentemente observadas em 5% a 11% dos casos (Kumar et al., 2017).



Figura 23: Granuloma periférico de células gigantes (retirado de Regezi, 2011)

2.3 Tumores Benignos

2.3.1 Hemangioma

O hemangioma é o tumor benigno vasoformativo mais comum na infância. Geralmente manifesta-se no primeiro mês de vida, apresentando uma rápida proliferação (Gill et al., 2012). Tem predileção pelo sexo feminino (Passas & Teixeira, 2016). A maioria das lesões vasculares benignas que ocorrem na região da cabeça e pescoço normalmente têm uma malformação de base hamartomatosa (Nandaprasad et al., 2008). Os hemangiomas são categorizados em hemangioma infantil (HI) e hemangioma congénito (HC). O HI é subcategorizado dependendo do local da sua ocorrência como focal, segmentar e indeterminado, e também dependendo da profundidade da lesão na superfície da pele, como superficial (anteriormente chamado hemangioma capilar), profundo (anteriormente chamado hemangioma cavernoso), e misto (hemangioma cavernoso capilar) (Mattasi et al., 2003). O HC é ainda subcategorizado em rápida involução e não-involutivos (Ethunandan & Meller, 2006).

O aspeto clínico dos hemangiomas resulta do seu desenvolvimento, localização e profundidade (Arndt & Hsu, 2007). O hemangioma superficial começa com pápulas ou placas vermelhas, brilhantes e com limites circunspectos, minimamente compressíveis. O crescimento é rápido e em poucas semanas ou meses, convertem-se numa massa nodular, vermelha, compressiva e de bordos bem delimitados que variam de milímetros a centímetros. O hemangioma profundo abrange a derme reticular e tecido subcutâneo. Mostra-se na forma de nódulos com coloração azulada ou sem cor (Habif, 2010).

Os hemangiomas congênitos são compostos por abundantes vasos capilares revestidos por endotélio e sem suporte muscular. As malformações vasculares congênitas podem consistir não só de vasos capilares, mas também de vasos venosos, arteriais e linfáticos. As comunicações arteriovenosas diretas são regulares e as lesões podem ser de apenas um tipo de vaso ou consistir em dois ou mais vasos (Regezi, 2011).

Uma variedade de outras lesões pode assemelhar-se ao hemangioma na cavidade oral. O diagnóstico diferencial inclui o granuloma piogénico, hiperplasia gengival inflamatória crónica, epúlide granulomatosa, telangiectasia, angiossarcoma, carcinoma espinocelular, e outras lesões vasculares da face ou da cavidade oral, como a síndrome de Sturge Weber (doença esporádica, congénita, que prejudica o desenvolvimento da pele, dos olhos e do cérebro (Lee et al., 2008)) (Dilsiz et al., 2009).

A gestão do hemangioma depende de uma variedade de fatores, incluindo a idade do paciente e o tamanho e extensão das lesões, bem como as suas características clínicas. Normalmente o hemangioma não requer intervenção. Algumas lesões congénitas podem sofrer uma regressão espontânea numa idade precoce. Se as lesões superficiais não apresentarem problemas estéticos e não causarem traumas mastigatórios, podem ficar sem tratamento (Dilsiz et al., 2009). Contudo, 10-20% dos casos requerem tratamento por causa do tamanho, localização, estágios de crescimento, problemas funcionais, e comportamento. O potencial para graves hemorragias causadas pela natureza vascular da lesão deve ser considerado. A gama de tratamento inclui a cirurgia, laser, escleroterapia intralesional, medicação com interferão alfa-2b, e eletrocoagulação. A compressão e radiação eram usadas no passado como opção de tratamento (Gill et al., 2012).



Figura 24: Hemangioma da mucosa oral (retirado de Pauly, 2016)

2.3.2 Granuloma Piogénico

O granuloma piogénico ou granuloma *pyogenicum* é uma lesão oral que ao contrário do que mostra a sua denominação, não está associada ao pus e não retrata histologicamente um granuloma. Normalmente, na maior parte dos casos, o granuloma piogénico da cavidade oral envolve a gengiva. Porém, muito raramente, pode atingir locais como os lábios, língua, mucosa oral e palato. Nestes locais, é frequente haver um histórico associado a traumas. Não se conhece a etiologia desta lesão mas, acredita-se que este granuloma se origina, provavelmente, como uma resposta dos tecidos a traumas menores e/ou irritação crónica que levam à incursão de microrganismos não específicos, apesar de estes se encontrarem raramente dentro da lesão (Kamal et al., 2012).

O granuloma piogénico surge em todas as faixas etárias e não tem predominância por sexo. Este tipo de granuloma apresenta-se geralmente isolado, pode ter um tamanho pequeno ou grande, liso ou lobulado, com nódulos vasculares avermelhados que podem crescer rapidamente. As lesões maiores podem tornar-se lobuladas e, às vezes, progredem para tumores pediculados, com forma semelhante a um cogumelo. Estes granulomas têm propensão a sangrar abundantemente sendo esse o principal sintoma que leva os pacientes a procurar ajuda médica (Giblin et al., 2007). As lesões mais antigas tornam-se mais rosadas e colagenizadas (Regezi, 2011).

O granuloma piogénico pode imitar outros tumores vasculares, incluindo o hemangioendotelioma da forma de Kaposi, hemangiomas infantis, malformações vasculares, e sarcoma de Kaposi. No chamado "*Kaposi-like Pyogenic Granuloma*", o vírus do herpes humano tipo 8 pode ser identificado. Estas lesões são verdadeiros sarcomas Kaposi, e não granuloma piogénico (Ryan et al., 2002). Outras lesões malignas que fazem parte do diagnóstico diferencial do granuloma piogénico são linfomas malignos, carcinoma de células basais ou melanoma maligno (Bains et al., 2016). Em pacientes imunocomprometidos, infeções profundas dos tecidos moles como *Feohifomicose* ou bartonelose devem ser consideradas (Bolton et al., 2010).

Os granulomas piogénicos devem ser cirurgicamente excisados. Esta remoção deve englobar o tecido conjuntivo do qual a lesão surge, tais como fatores etiológicos locais (cálculo, placa, fonte do trauma, material estranho). A recidiva deste granuloma é esporádica e considera-se que seja devido à excisão incompleta, defeito na remoção dos fatores causais ou nova lesão da área. O final da gravidez muitas vezes traz um reaparecimento considerável dos granulomas piogénicos associados à gravidez (Regezi, 2011).



Figura 25: Granuloma piogénico (retirado de Regezi, 2011)

2.3.3 Fibroma

O fibroma ou fibroma de irritação, é o mais comum dos tumores fibrosos orais. Apesar da sua terminologia referir-se a uma neoplasia benigna, a maior parte dos fibromas demonstram fibroses focais devido a traumatismos ou irritação local. Embora o nome “fibrose focal” descreva com maior exatidão o aspeto clínico e a patogénese desta entidade, não é comum a sua utilização (Elrahawy et al., 2017). Os fibromas ocorrem em aproximadamente 1,2% dos adultos (Bouqout et al., 2001). Não foi observada qualquer predileção pelo género ou raça para o desenvolvimento desta lesão intraoral (Regezi, 2011).

As localizações mais comuns desta lesão intraoral são ao longo da linha oclusal da mucosa bucal, por ser uma área facilmente submetida a trauma mastigatório, porém, pode aparecer noutros locais, tais como a língua, a mucosa labial e a gengiva. Esta lesão é, geralmente, assintomática, moderadamente firme e de superfície lisa, com nódulos rosados, sésseis ou pedunculados. Os fibromas múltiplos podem pertencer a uma síndrome autossomal dominante rara, designada como síndrome de Cowden ou síndrome do hamartoma múltiplo (Regezi, 2011).

É necessário entender as características clínicas e histológicas do fibroma irritante, pois este pode levar a diversas lesões orais. Esta condição pode complicar o diagnóstico final do médico dentista, sendo necessário fazer um diagnóstico diferencial com a neurofibromatose, lipoma, tumores epiteliais, papiloma escamoso, e hiperplasia fibro-epitelial (Glick, 2015).

O tratamento do fibroma reside na eliminação dos fatores etiológicos, seguido pelo desgaste dos dentes adjacentes e excisão cirúrgica total, concomitantemente com o

ligamento periodontal e periósteo envolvidos, de forma a minimizar a recorrência. Qualquer fator irritante para a mucosa deve ser removido. Se o fibroma não for tratado, pode aumentar de tamanho e conseqüentemente, afetar a mastigação, a fala e a estética. Em caso de infecção, pode provocar dor, hemorragia e conduzir a uma formação de abscessos. É essencial localizar a etiologia e corrigi-la inteiramente (Navnita, 2016).



Figura 26: Fibroma traumático (retirado de Glick, 2015)

2.3.4 Papiloma

O papiloma escamoso oral é um tumor benigno mais comumente encontrado na cavidade oral. O seu principal fator causal é o vírus do papiloma humano (VPH) que se transmite através do contacto direto. Apesar de ser uma lesão com características benignas, foi analisado nos últimos anos, que a infecção pelo VPH está diretamente associada à presença do carcinoma de células escamosas na cavidade oral, transformando-se num fator relevante que deve ser avaliado pelos diferentes serviços de saúde (Pesántez et al., 2018). O papiloma escamoso é identificado como uma proliferação exofítica que dá origem a lesões papilares com projeções em forma de dedo (Frigerio et al., 2015). O papiloma escamoso ocorre numa ampla faixa etária e com uma prevalência estimada de 1 para 250 adultos (Chi et al, 2008). Não tem predileção por sexo (Prabhu & Wilson, 2013).

A lesão pode surgir com uma cor rosa ou branca, dependendo do grau de queratinização. Devido à sua larga série de características, o papiloma é muitas das vezes difícil de diferenciar clinicamente e patologicamente do condiloma acuminado ou verruca vulgaris. Supõem-se que o papiloma escamoso tem como etiologia tipos de VPH de baixo risco. Detetou-se os génotipos 6 e 11 em sensivelmente 50% das lesões (Ostwald et al., 2003). Normalmente, estas lesões medem menos de 1 cm na sua maior dimensão e surgem

como alterações granulares exofíticas de cor rosa a branco ou alterações superficiais do tipo “couve-flor”. Na maior parte dos casos são assintomáticas e isoladas na sua aparência, apesar de poder ocorrer lesões múltiplas. A ocorrência deste tipo de lesão está acrescida em pacientes com o vírus da imunodeficiência humana (VIH)/síndrome de imunodeficiência adquirida (SIDA) (Regezi, 2011).

É a quarta lesão mais comum da mucosa oral e é encontrada em 4 de cada 1.000 lesões de partes moles orais. As lesões escamosas orais têm aparência clínica que imita o carcinoma exofítico, o carcinoma verrucoso ou o condiloma acuminado (Misir et al., 2013).

O seu tratamento dedica-se a diminuir a disseminação da infecção e a remover lesões que são eventualmente displásicas. A recidiva destes papilomas não é comum, exceto para lesões em pacientes infetados com o VIH (Carneiro et al., 2009), e considera-se que seja provocada por um tratamento incompleto da remoção do epitélio infetado na base da lesão (Chi et al, 2008). Não é conhecida a via de transmissão do vírus nas lesões orais, porém o contacto direto aumenta a probabilidade de contágio. O tratamento de eleição é a excisão cirúrgica quer por excisão de rotina, quer por extração a laser. Outros tipos de tratamento abrangem a eletrocauterização, criocirurgia e injeções intralesionais de interferão (Carneiro et al., 2009).



Figura 27: Papiloma escamoso oral da face lateral da língua (retirado de Regezi, 2011)

2.3.5 Mucocelo

Os mucocelos são lesões benignas comuns na cavidade oral que se desenvolvem devido à retenção ou extravasamento de substâncias das glândulas salivares minor. Estas lesões retratam a 17ª lesão mais frequente da cavidade oral, com uma incidência de 2,5 lesões por 1000 pacientes. É mais comum na segunda década de vida mas, rara entre crianças com menos de um ano de idade (Ata-Ali et al., 2010). Não tem predileção por sexo (Martinez et al, 2010). O mucocelo é classificado em dois tipos: mucocelo de extravasamento e de retenção. O mucocelo de extravasamento resulta de um ducto salivar traumatizado com conseqüente derramamento nos tecidos moles ao redor da glândula, enquanto que o mucocelo de retenção aparece devido a uma diminuição ou ausência de secreção glandular produzida pelo bloqueio dos canais salivares (More et al., 2014). Quando a mucocelo está localizado no pavimento da mucosa oral com aspecto de “bochecha de sapo” é chamado de rânula (Bonet et al., 2005).

Estas lesões são massas de tecido mole benignas caracterizadas clinicamente por serem simples, indolores, macias, suaves, esféricas e translúcidas com nódulos flutuantes. É normalmente assintomático (Rodríguez et al., 2014).

A palpação pode ser vantajosa para um diagnóstico diferencial correto. Os lipomas e tumores das glândulas salivares minor identificam-se sem flutuação, enquanto quistos, mucocelos, abscessos e hemangiomas apresentam flutuação (Guimarães et al., 2006).

O tratamento convencional é normalmente a extirpação cirúrgica da mucosa e do tecido glandular circundante até à camada muscular. Com uma simples incisão do mucocelo, o conteúdo drenaria, mas a lesão reapareceria assim que a ferida cicatrizasse (Huang et al., 2007). Não há necessidade de tratamento se a extravasação superficial do mucocelo se resolver espontaneamente. Os mucocelos de pequena dimensão podem ser removidos completamente com o tecido glandular marginal. No caso de um mucocelo maior, a marsupialização evita danos a estruturas vitais (Baurmash et al., 2003).



Figura 28: Mucocelo no lado esquerdo do sulco bucal (retirado de Rao et al., 2012)

2.3.6 Adenoma Pleomórfico

O adenoma pleomórfico também conhecido como tumor misto é o tumor mais comum das glândulas salivares major e minor. A glândula parótida representa sensivelmente 85% deste tipo de tumores, enquanto que a glândula submandibular e as glândulas salivares minor intrabucais representam 8% e 7%, respectivamente. Estes tumores podem surgir em qualquer idade, favorecendo ligeiramente mais os homens do que as mulheres, e são mais preponderantes nas quarta e sexta décadas de vida. Compõe aproximadamente 50% de todos os tumores das glândulas salivares minor intra-orais (Regezi, 2011).

A causa do adenoma pleomórfico é desconhecida, mas a ocorrência deste tumor tem vindo a aumentar nos últimos 15-20 anos por causa da exposição à radiação. Um estudo indica que o vírus símio 40, um vírus oncogénico, pode exercer uma função no aparecimento ou desenvolvimento do adenoma pleomórfico. A irradiação prévia da cabeça e do pescoço é também um fator de risco para a progressão destes tumores (Gündüz et al., 2018).

O diagnóstico é feito em amostras de tecidos e em estudos radiográficos. Podem ser executados procedimentos de biópsia de tecidos, incluindo a punção aspirativa por agulha fina (PAAF) e biópsia por agulha grossa, que pode ser feita num ambiente ambulatorio (Kato et al., 2018).

A utilização da biópsia por PAAF na triagem dos tumores das glândulas salivares foi bem estabelecida. A sensibilidade e especificidade da biópsia por PAAF para o

diagnóstico do adenoma pleomórfico é, normalmente, muito favorável (Shalley et al., 2018).

Em termos clínicos, o adenoma pleomórfico da glândula parótida identifica-se como uma lesão nodular única, de contornos bem delimitados, superfície lobulada, consistência firme, móvel e sem dor à palpação. A maior parte (90%) dos casos afeta o lobo superficial da glândula, sem incursão adjacente, sendo por isso, que normalmente não atinge o lobo profundo. Quando ocupam esta zona da parótida, apenas é possível observá-los através de um exame de oroscopia, pronunciando-se simplesmente como uma massa expansiva que provoca uma espécie de arredondamento na zona da amígdala ipsilateral e que a desloca medialmente. Na glândula submandibular, este adenoma revela-se como uma massa medial no ângulo da mandíbula, o que torna difícil de se diferenciar de uma linfonodomegalia cervical. Pode existir, ainda um arredondamento no soalho da boca quando há localização mais profunda do tumor, incidindo sobre essa estrutura. Quando o adenoma pleomórfico abrange as glândulas salivares minor, a região com maior predomínio é o limite entre o palato duro e o palato mole, sendo que, nessa mesma região, a massa tem uma projeção lateral e crescimento em direção à rafe palatina, manifestando-se sem mobilidade (Araujo Filho et al., 2014).

Há certas lesões que se podem incluir num diagnóstico diferencial deste tipo de adenoma devido às suas semelhanças em aspetos clínicos, imagiológicos e/ou histopatológicos. Um desses exemplos é a maioria das neoplasias malignas, como o adenocarcinoma, o carcinoma adenoide cístico, as neoplasias benignas da glândula salivar, tumor de Warthin, tumor não odontogénico e lipoma (Cardoso et al., 2013).

A forma de tratamento deste adenoma inclui excisão cirúrgica de toda a lesão, envolvendo a totalidade da cápsula que a encobre, com poucas margens de segurança (Chi et al., 2008; Pitak-Arnop et al., 2012). É imprescindível o cuidado da sua remoção na totalidade de forma a não aumentar as hipóteses de recorrência da lesão que se traduz em 5% dos casos (Chi et al., 2008). Não é aconselhado a enucleação de tumores mistos no interior da glândula parótida devido ao risco de reincidência causada pela extensão do tumor através de defeitos capsulares. A remoção destes tumores que aparecem dentro da glândula parótida torna-se difícil devido à presença do nervo facial. Outra forma de reincidência desta lesão é através de uma remoção inicial imprópria nas glândulas principais que, por consequência, surge com focos tumorais múltiplos e discretos (Regezi, 2011).



Figura 29: Tumor misto do palato
(retirado de Regezi, 2011)

2.3.7 Tumor de Warthin

O tumor de Warthin ou cistadenoma linfomatoso papilar (LCP), é a segunda neoplasia benigna mais comum das glândulas salivares e representa 10-15% do total. É cingido quase unicamente à glândula parótida, sendo muito raro as suas localizações extra-parotídeas. Existe uma maior incidência no sexo masculino que no sexo feminino porém, há relatos de que esta disparidade esteja a diminuir (Raghu et al., 2014).

O tumor de Warthin surge, normalmente, entre a quinta e a oitava décadas de vida. Este tipo de tumores aparecem de forma bilateral em cerca de 6-12% dos pacientes (Glick, 2015). Ao contrário de outras neoplasias benignas das glândulas salivares, o LCP tem uma propensão para a bilateralidade, e cerca de 90% das lesões acontecem no lóbulo superficial da glândula parótida (Thangarajah et al., 2009).

Não há unanimidade quanto à origem do tumor de Warthin. Porém, diferentes estudos indicam que estes tumores estão ligados ao tabagismo, devido à irritação do epitélio ductal pelo fumo do tabaco que começa a tumorigenese. Estudos efetuados com sobreviventes de bombas atômicas, propõem que a radiação também é um factor que influencia a génese do LCP. Há também uma possível associação do vírus Epstein-Barr na causa dos tumores de Warthin. O LCP é normalmente considerado como um tumor benigno, contudo, só alguns casos convenientemente documentados de transformação maligna foram participados (Kuzenko et al., 2016).

A maior parte dos doentes apresentam uma massa indolor, com 2-4cm de tamanho, apesar de certos casos terem atingindo 12cm. Normalmente, a durabilidade dos sintomas é de 21 meses porém, em 41% dos doentes é inferior a seis meses. Muitos pacientes descrevem flutuações do tumor, nomeadamente quando comem. A dor ocorre em cerca de 9% dos casos, especialmente os que apresentam a variante metaplásica. A

paralisia facial, apesar de muito rara, origina da inflamação secundária e da fibrose, podendo ser notada na variante metaplásica. O Tumor de Warthin pode surgir como uma lesão quente e é geralmente bem delimitado apesar, da inflamação secundária provocar a indistinção dos bordos (Barnes et al., 2005).

O diagnóstico deste tumor, na maior parte das vezes, é simples. Os casos com um elemento celular oncocitário preponderante podem erguer dúvidas de oncocitoma, carcinoma mucoepidermoide, oncocitose ou carcinoma acínico celular. Quando a metaplasia das células escamosas e mucosas está presente no LCP, a sua diferenciação do carcinoma mucoepidermoide pode ser difícil (Ellis & Auclair, 2009).

O tumor de Warthin é de fácil remoção com uma margem de tecido normal. Utiliza-se a parotidectomia superficial como tratamento de preferência para tumores maiores que rodeiam uma quantidade considerável do lóbulo superficial da glândula parótida. É raro a degeneração maligna e recidiva deste tumor. Apesar de terem sido descritas e documentadas reincidências considera-se que representem segundas lesões primárias. É de notar que a modificação maligna em carcinoma, nomeadamente como complicação da radioterapia para a região, é invulgar (Regezi, 2011).



Figura 30: Tumor de Warthin bilateral da glândula parótida (retirado de Liu et al., 2018)

2.3.8 Nevus

Os nevus melanocíticos são proliferações benignas de células de nevus que são redondas ou poligonais e são tipicamente vistas num padrão aninhado (Regezi, 2011). Os nevus melanocíticos orais são malformações localizadas do tecido de desenvolvimento das células dos nevus na mucosa oral e a sua ocorrência é relativamente rara quando comparada com a dos seus homólogos dérmicos. Existe um debate considerável na literatura relacionada com a sua origem, desenvolvimento e maturação (Dutta et al., 2015).

Os nevus melanocíticos incluem um grupo diverso de lesões clinicamente e/ou microscopicamente distintas. Ao contrário das efélides e das máculas melanóticas, que resultam de um aumento da melanina síntese de pigmentos, os nevus surgem como consequência do crescimento e proliferação de melanócitos. Na cavidade oral, o nevus intramucosal é mais frequentemente observado, seguido pelo nevus azul comum (Glick, 2015).

O nevus pode ser visto em pessoas de todas as idades, atingindo mais frequentemente pessoas entre a 3^a a 4^a década de vida. As mulheres habitualmente mais afectadas do que os homens (Dutta et al., 2015). Considerando que alguns estudos sugerem uma maior prevalência de nevus orais em pacientes negros, outros estudos não identificaram nenhuma predileção racial significativa. O palato duro representa o local mais comum, seguido pela mucosa bucal, mucosas labiais e gengiva (Glick, 2015). A etiologia dos nevus melanocíticos congénitos não foi elucidada. Uma das causas possíveis é uma mutação devida a um estímulo externo (Bastian et al., 2002).

Clinicamente, um nevus é representado como um ponto ou uma placa assintomática, bem circunscrita, redonda ou oval, plana ou ligeiramente elevada, e de tamanho geralmente variando os 0,1 cm e 3 cm. A cor varia de castanho a azul, cinza azulado a preto (Dutta et al., 2015). Cerca de 15% dos nevus orais podem não apresentar qualquer evidência de pigmentação clínica. Uma vez que a lesão atinge um determinado tamanho, o seu crescimento tende a cessar e pode permanecer estático indefinidamente. Em casos raros, as lesões multifocais foram descritas (Glick, 2015).

Outras manifestações clínicas que devem ser incluídas no diagnóstico diferencial de qualquer tipo de nevus melanocíticos orais são a mácula melanótica, tatuagem por amálgama e melanoma. As lesões do palato podem oferecer um desafio em termos de diagnóstico clínico, uma vez que tanto os nevus pigmentados como o melanoma da mucosa oral são mais comumente observados neste local. Lesões de origem vascular

também podem ser consideradas, estas incluem o hematoma, sarcoma de Kaposi, varizes e hemangioma. A diáspora (deslocamento) pode ser usada para descartar as duas últimas lesões, nas quais o sangue está contido dentro de um sistema vascular bem definido (Regezi, 2011).

A biópsia é necessária para confirmação diagnóstica de um nevus melanocítico. A excisão cirúrgica, completa mas conservadora, é o tratamento de eleição para este tipo de lesões. A recidiva tem sido relatada mas é rara. As terapias com laser e as terapias de luz intensa pulsada têm sido utilizadas com sucesso para o tratamento de nevus cutâneos, no entanto, o seu valor no tratamento do nevus oral é desconhecido (Glick, 2015).

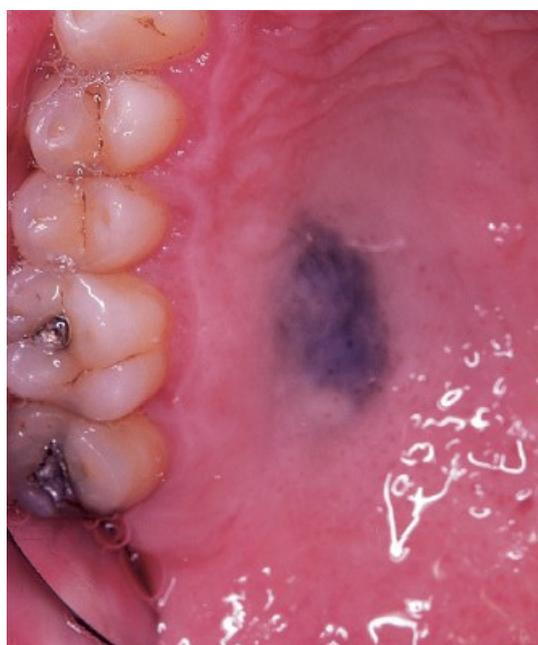


Figura 31: Nevus do palato (retirado de regezi, 2011)

Tabela 1 Lesões Benignas de Origem Infeciosa

Lesões Benignas de Origem Infeciosa	Sexo Preferencial	Idade Preferencial	Diagnóstico Diferencial	Tratamento	Prognóstico
Herpes Simplex	Variável	Antes dos 20 anos	Estomatite aftosa; doença da Mão-Pé-Boca aftosa; herpangina e eritema multiforme	Antivirais tópicos, orais e intravenosos	Bom
Herpes Zoster	Sem predileção por sexo	Ocorrência aumenta com a idade	Erupção cutânea da infecção zosteriforme por VHS; dermatite de contacto fotoalérgica; erisipela; impetigo bolhoso e fascíte necrotizante	Antivirais como o aciclovir, farmaciclovir e valaciclovir	Bom
Doença Mão-Pé-Boca	Sexo masculino	Ocorrência é maior em crianças	Gengivostomatite herpética primária, e eventualmente, varicela	Normalmente resolve-se espontaneamente sem complicações	Bom, apesar de serem descritas raras complicações graves como pneumonia, cardiomiosite e meningite asséptica
Candidíase	N/a	N/a	Leucoplasia; líquen plano; queilite angular e carcinoma espinocelular	Antifúngicos	Bom

Tabela 2 Lesões benignas de origem inflamatória

Lesões Benignas de Origem Inflamatória	Sexo Preferencial	Idade Preferencial	Diagnóstico Diferencial	Tratamento	Prognóstico
Úlcera Traumática	N/a	N/a	Lesões traumáticas do carcinoma de células escamosas	Uso de corticoesteroides quando existe dor	Bom
Líquen Plano	Sexo feminino	Quarta Década de vida	Reações medicamentosas; lúpus eritematoso; nevos branco esponjoso; leucoplasia pilosa: lesões de mastigação; doença do enxerto-versus-hospedeiro: candidíase; leucoplasia idiopática; carcinoma espinocelular do penfigoide cicatricial; pênfigo vulgar; lúpus eritematoso crónico e hipersensibilidade de contacto.	Fármacos como pomadas antifúngicas, retinóides, corticosteroides tópicos e sistémicos	Bom, apesar de possível relação com o cancro oral
Estomatite Aftosa	Minor e major sem predição por sexo enquanto a herpetiforme tem maior	Segunda e terceira décadas de vida	Úlceras aftosas; trauma; pênfigo vulgar; penfigoide da membrana mucosa e neutropenia	Aplicação de produtos que contenham uma preparação anestésica ou uma	Bom, cura sem sequelas

	prevalência no sexo feminino			substância de revestimento	
Glossite Migratória Benigna	N/a	Idade avançada	Leucoplasia; líquen plano; candidíase e lúpus eritematoso.	Não há uma terapêutica disponível	Depende da natureza e da gravidade da condição
Granuloma Periférico de Células Gigantes	Sexo masculino	No sexo masculino: segunda década de vida No sexo feminino: quinta década de vida	Granuloma central de células x gigantes	Terapêutica de eleição é a excisão cirúrgica	Bom

Tabela 3: Tumores Benignos

Tumores Benignos	Sexo Preferencial	Idade Preferencial	Diagnóstico Diferencial	Tratamento	Prognóstico
Hemangioma	Feminino	Infância, primeiro ano de idade	Granuloma piogénico; hiperplasia gengival inflamatória crónica; epúlide granulomatosa; telangiectasia; angiossarcoma; carcinoma espinocelular; síndrome de Sturge Weber	Cirurgia, laser, escleroterapia intralesional, medicação com interferão alfa-2b, e eletrocoagulação, compressão ou radiação.	Bom
Granuloma Piogénico	Sem predileção	Todas as faixas etárias	Hemangioendotelioma da forma de Kaposi; hemangiomas infantis; malformações vasculares; e sarcoma de Kaposi; linfomas malignos; carcinoma de células basais ou melanoma maligno	Excisão cirúrgica	Bom
Fibroma	Sem predileção	Idade adulta	Neurofibromatose; lipoma; tumores epiteliais; papiloma escamoso; hiperplasia fibro-epitelial	Eliminação dos fatores etiológicos	Bom
Papiloma	Sem predileção	Todas as faixas etárias	Carcinoma exofítico; o carcinoma verrucoso ou o condiloma acuminado	Excisão cirúrgica	Bom
Mucocelo	Sem predileção	Mais comum na segunda época de vida	Lipomas; tumores das glândulas salivares minor; quistos; abscessos e hemangiomas	Extirpação cirúrgica da mucosa e do tecido glandular circundante até à camada muscular	Bom

Tumor de Warthin	Sexo masculino	Entre a quinta e a oitava décadas de vida	Oncocitoma; carcinoma mucoepidermoide; oncocitose ou carcinoma acínico celular	Parotidectomia superficial	Bom
Adenoma Pleomórfico	Sexo masculino	Terceira e quarta década de vida	Adenocarcinoma; carcinoma adenoide cístico; neoplasias benignas da glândula salivar; tumor de Warthin; tumor não odontogénico e lipoma	Excisão cirúrgica	Bom
Nevus	Sexo feminino	Terceira e quarta década de vida	Mácula melanótica; tatuagem por amálgama; melanoma; hematoma; sarcoma de Kaposi; varizes e hemangioma	Excisão cirúrgica	Bom

CONCLUSÃO

De forma a superar as dificuldades na realização de um diagnóstico, é imperativo uma extensa recolha de informação durante a consulta, quer seja através do diálogo entre o paciente ou através de uma biópsia. A aquisição de conhecimentos acerca de patologias orais e as suas localizações facilitam também a construção de um diagnóstico, pois, permite a obtenção de informações essenciais para a identificação do perfil de uma certa patologia e da população em causa. Um correto diagnóstico irá promover um plano de tratamento adequado, uma melhor recuperação e prevenção de futuras recidivas. Assim, pode concluir-se que o diagnóstico das patologias orais é imprescindível para uma boa prática clínica.

Apesar de serem comuns, muitos médicos dentistas sentem dificuldade em diferenciar uma patologia oral benigna de uma maligna. Para tal, é necessário a realização de um diagnóstico diferencial de forma a descobrir a etiologia, e potencial de malignização da doença. Para além da realização de testes que visam a sua diferenciação, o clínico deve apresentar alargados conhecimentos sobre a aparência e incidência das lesões de forma a eliminar outras possibilidades de diagnóstico. Para além dos fatores intrínsecos de uma lesão oral, os fatores extrínsecos como o tabaco, álcool, hábitos alimentares, a quantidade de exposição aos raios UV, história familiar e tipo de fenótipo, história individual oral e doenças sistémicas, ansiedade, tipo de medicação e regularidade da toma, distúrbios hormonais, entre outros, são muito importantes para o conhecimento do grau de predisposição do paciente devido à sua capacidade de alteração do risco de desenvolvimento de certas doenças orais tal como o tipo de vigilância a ser realizada.

Para complementar e ajudar no correto diagnóstico clínico e no controlo da lesão a longo prazo, os meios complementares de diagnóstico como, por exemplo, a ressonância magnética e a tomografia computadorizada são um recurso muito benéfico.

Apesar de se acompanhar as lesões pré-malignas e malignas com uma maior atenção e cuidado, não se deve menosprezar certos distúrbios benignos só porque não têm repercussões tão negativas como as primeiras. Desta forma, esta atitude é incorreta, pois, há patologias benignas com graves impactos no dia a dia das pessoas.

O médico dentista tem o dever de reconhecer e identificar lesões cutâneas suspeitas e encaminhar o paciente para a devida especialidade. Estas lesões cutâneas surgem todos os dias no consultório de medicina dentária e, se não forem tratadas rapidamente, podem provocar inaptidão física temporária e alterações psicológicas.

Sendo assim, as consultas no médico dentista servem de oportunidade para observar meticulosamente a cavidade oral dos pacientes quando existe uma alteração patológica e encaminhá-los para o profissional de saúde especializado de forma a obter um diagnóstico definitivo. Na patologia oral o método de diagnóstico torna-se complicado o que desencadeia por parte do médico dentista um maior interesse em solucionar a problemática em questão. Para tal, é importante utilizar todas as boas práticas clínicas referenciadas acima para obter um diagnóstico correto e preciso.

BIBLIOGRAFIA

- Aas, J. A., Paster, B. J., Stokes, L. N., Olsen, I., & Dewhirst, F. E. (2005). Defining the normal bacterial flora of the oral cavity. *Journal of clinical microbiology*, 43(11), 5721-5732.
- Abbas, A. K., Fausto, N., Mitchell, R. N., & Kumar, V. (2008). Robbins Patologia Básica. Elsevier Brasil.
- Abeloff, M. D., Armitage, J. O., Niederhuber, J. E., Kastan, M. B., & McKenna, W. G. (2008). *Abeloff's Clinical Oncology E-Book*. Elsevier Health Sciences.
- Afroze, T. (2017). Coxsackie virus: the hand, foot, and mouth disease (HFMD). *Juniper Online J Public Heal*, 1(4), 1-5..
- Akpan, A., & Morgan, R. (2002). Oral candidiasis. *Postgraduate medical journal*, 78(922), 455-459.
- Allon, I., Kaplan, I., Gal, G., Chaushu, G., & Allon, D. M. (2014). The clinical characteristics of benign oral mucosal tumors. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*, 19(5), e438.
- ARAUJO FILHO, V. J. F. D., CERNEA, C. R., & BRANDAO, L. G. (2014). Manual do residente de cirurgia de cabeça e pescoço-2ª edição.
- Arndt, K. A., & Hsu, J. T. (2007). *Manual of dermatologic therapeutics*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Ashman, R. B., & Farah, C. S. (2005). Oral candidiasis: clinical manifestations and cellular adaptive host responses. In *Fungal Immunology* (pp. 59-83). Springer, Boston, MA.
- Ata-Ali, J., Carrillo, C., Bonet, C., Balaguer, J., Peñarrocha, M., & Peñarrocha, M. (2010). Oral mucocele: review of the literature. *J clin exp dent*, 2(1), e18-21.
- Azambuja, T. W. F. D., Bercini, F., & Furlanetto, T. W. (2004). Herpes simples: revisão da literatura. *Revista da Faculdade de Odontologia de Porto Alegre*. Porto Alegre. Vol. 45, n. 2 (dez. 2004), p. 43-46.

- Bains, A., Vedant, D., Shanker, V., & Tegta, G. R. (2016). Primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma masquerading as large pyogenic granuloma. *Indian Dermatology Online Journal*, 7(6), 526
- Barnes, L., Eveson, J. W., Sidransky, D., & Reichart, P. (Eds.). (2005). *Pathology and genetics of head and neck tumours* (Vol. 9). IARC.
- Bastian, B. C., Xiong, J., Frieden, I. J., Williams, M. L., Chou, P., Busam, K., ... & LeBoit, P. E. (2002). Genetic changes in neoplasms arising in congenital melanocytic nevi: differences between nodular proliferations and melanomas. *The American journal of pathology*, 161(4), 1163-1169.
- Baurmash H. D. (2003). Mucoceles and ranulas. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 61(3), 369–378.
- Bolton, J. G., Galeckas, K. J., & Satter, E. K. (2010). Inoculation bartonellosis in an adult: a case report. *Cutis*, 85(1), 37-42.
- Bonet, F. B., Homs, E. V., Tornil, A. M., & Lagunas, J. G. (2005). Mucocele de la glandula submaxilar: a propósito de un caso Submaxillary gland mucocele: presentation of a case. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 10, 180-4.
- Bouquot, Jerry & Nikai, H.. (2001). Lesions of the oral cavity. Diagnostic surgical pathology of the head and neck. WB Saunders. 141-233.
- Brady, R. C., & Bernstein, D. I. (2004). Treatment of herpes simplex virus infections. *Antiviral research*, 61(2), 73-81..
- Bruce, A. J., Hairston, B. R., & Rogers III, R. S. (2002). Diagnosis and management of oral viral infections. *Dermatologic Therapy*, 15(3), 270-286.
- Bruch, J. M., & Treister, N. S. (2010). *Clinical oral medicine and pathology* (pp. 66-68). Humana Press.
- Burket, L. W., Greenberg, M. S., Glick, M., & Ship, J. A. (2008). *Burket's oral medicine*/Martin S. Greenberg, Michael Glick, Jonathan A. Ship.

Campisi G, Spadari F, Salvato A. Sucralfate in odontostomatology. Clinical experience. *Minerva Stomatol.* 1997;46:297-305.

Cardoso, J. A., Ferreira, C. M., Guerra, M. M. D. J. F., Falcão, G. G. V. S. C., Pugliese, L. S., & de Farias, J. G. (2013). Pleomorphic adenoma in the oral mucosa of a young adult: a case report. *RSBO Revista Sul-Brasileira de Odontologia*, 10(3), 289-294.

Carneiro, T. E., Marinho, S. A., Verli, F. D., Mesquita, A. T., Lima, N. L., & Miranda, J. L. (2009). Oral squamous papilloma: clinical, histologic and immunohistochemical analyses. *Journal of oral science*, 51(3), 367-372.

Cheng, Y. S. L., Gould, A., Kurago, Z., Fantasia, J., & Muller, S. (2016). Diagnosis of oral lichen planus: a position paper of the American Academy of Oral and Maxillofacial Pathology. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*, 122(3), 332-354.

Chhetri, D., & Dewan, K. (2018). *Dysphagia*. Elsevier Health Sciences.

Chi, A. C., Neville, B. W., Damm, D. D., Allen, C. M., & Bouquet, J. (2008). *Oral and Maxillofacial Pathology-E-Book*. Elsevier Health Sciences.

Cohen, J. I. (2013). Herpes zoster. *New England Journal of Medicine*, 369(3), 255-263.

Cotran, R. S., & Kumar, V. (2000). Robbins. Patologia Estrutural e Funcional. 6a. Edição.

Dayakar, M. M., Pai, P. G., & Madhavan, S. S. (2012). "Tetracycline hydrochloride chemical burn" as self-inflicted mucogingival injury: a rare case report. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 16(2), 282.

Delgado W, Concha H, Guevara J. Infección de la mucosa oral por coxsackie virus: enfermedad de boca mano pie. *Rev Estomatol Herediana*. 2007;17:35-9

Dilsiz, A., Aydin, T., & Gursan, N. (2009). Capillary hemangioma as a rare benign tumor of the oral cavity: a case report. *Cases journal*, 2(1), 8622.

Dodd, C. L., Greenspan, D., Katz, M. H., Westenhouse, J. L., Feigal, D. W., & Greenspan, J. S. (1991). Oral candidiasis in HIV infection: pseudomembranous and erythematous candidiasis show similar rates of progression to AIDS. *Aids*, 5(11), 1339-1344.

- Drake, R., Vogl, A. W., & Mitchell, A. W. (2009). *Gray's Anatomy for Students E-Book*. Elsevier Health Sciences.
- Dutta, D., Kamath, V. V., & Rajkumar, K. (2015). Oral melanocytic nevi: Report of two cases with immunohistochemical elaboration of their probable origin and maturation. *Indian Journal of Dermatopathology and Diagnostic Dermatology*, 2(2), 29.
- Eisen, D. (2002). The clinical features, malignant potential, and systemic associations of oral lichen planus: a study of 723 patients. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 46(2), 207-214.
- Ellepola, A. N. B., & Samaranayake, L. P. (2000). Oral candidal infections and antimycotics. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, 11(2), 172-198.
- ELLIS, G. L., & AUCLAIR, P. L. (2009). Salivary Glands. In *Modern Surgical Pathology* (pp. 246-294). WB Saunders.
- Elahawy KMA, Nagy AI, El-Swilem RO. Fibroma of Buccal Mucosa: Case Report and Literature Review. *European Scientific Journal* February 2017;13(6):267-72.
- Ethunandan, M., & Mellor, T. K. (2006). Haemangiomas and vascular malformations of the maxillofacial region—a review. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 44(4), 263-272.
- Farah, C. S., Lynch, N., & McCullough, M. J. (2010). Oral fungal infections: an update for the general practitioner. *Australian dental journal*, 55, 48-54.
- Fatahzadeh, M., & Schwartz, R. A. (2007). Human herpes simplex virus infections: epidemiology, pathogenesis, symptomatology, diagnosis, and management. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 57(5), 737-763.
- Fehrenbach, M. J., & Herring, S. W. (2011). *Illustrated anatomy of the head and neck*, ed 4th. Philadelphia, PA: Saunders.
- Fortes, N., Bonne, R., & Manhique, B. (2018). Granuloma periférico de células gigantes—Relato de um caso clínico.

- Frigerio, M., Martinelli-Kläy, C. P., & Lombardi, T. (2015). Clinical, histopathological and immunohistochemical study of oral squamous papillomas. *Acta Odontologica Scandinavica*, 73(7), 508-515.
- Giblin, A. V., Clover, A. J. P., Athanassopoulos, A., & Budny, P. G. (2007). Pyogenic granuloma—the quest for optimum treatment: audit of treatment of 408 cases. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery*, 60(9), 1030-1035.
- Gill, J. S., Gill, S., Bhardwaj, A., & Grover, H. S. (2012). Oral haemangioma. *Case reports in medicine*, 2012.
- Glick, M. (2015). *Burket's oral medicine*. PMPH USA.
- Gorsky, M. B. E. J., Epstein, J., Rabenstein, S., Elishoov, H., & Yarom, N. (2007). Topical minocycline and tetracycline rinses in treatment of recurrent aphthous stomatitis: a randomized cross-over study. *Dermatology online journal*, 13(2), 1-1.
- Goswami, M., Verma, A., & Verma, M. (2012). Benign migratory glossitis with fissured tongue. *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*, 30(2), 173.
- Grinde, B., & Olsen, I. (2010). The role of viruses in oral disease. *Journal of oral microbiology*, 2(1), 2127.
- Guimarães, M. S., Hebling, J., Filho, V. A. P., Santos, L. L., Vita, T. M., & Costa, C. A. D. S. (2006). Extravasation mucocele involving the ventral surface of the tongue (glands of Blandin–Nuhn). *International Journal of Paediatric Dentistry*, 16(6), 435-439.
- Gündüz, A. K., Yesiltas, Y. S., & Shields, C. L. (2018). Overview of benign and malignant lacrimal gland tumors. *Current opinion in ophthalmology*, 29(5), 458-468.
- Habif, T. P. (2012). *Dermatologia clinica: guia colorido para diagnóstico e tratamento*. Elsevier Brasil.
- Hasturk, H., Kantarci, A., & Van Dyke, T. E. (2012). Oral inflammatory diseases and systemic inflammation: role of the macrophage. *Frontiers in immunology*, 3, 118.

- Honarmand, M., Mollashahi, L. F., Shirzaiy, M., & Sehhatpour, M. (2013). Geographic tongue and associated risk factors among Iranian dental patients. *Iranian journal of public health*, 42(2), 215.
- Huang, I. Y., Chen, C. M., Kao, Y. H., & Worthington, P. (2007). Treatment of mucocele of the lower lip with carbon dioxide laser. *Journal of oral and maxillofacial surgery*, 65(5), 855-858.
- Ishaquddin, S., Maya, D., & Ghadage, M. (2013). Traumatic ulcer or squamous cell carcinoma of the tongue?: case report. *Int J Healthc Biomed Res*, 2, 57-60.
- Jaju, P. P., Suvarna, P. V., & Desai, R. S. (2010). Squamous papilloma: case report and review of literature. *International journal of oral science*, 2(4), 222-225.
- Johnson, R. W., Alvarez-Pasquin, M. J., Bijl, M., Franco, E., Gaillat, J., Clara, J. G., ... & Weinke, T. (2015). Herpes zoster epidemiology, management, and disease and economic burden in Europe: a multidisciplinary perspective. *Therapeutic advances in vaccines*, 3(4), 109-120.
- Jurge, S., Kuffer, R., Scully, C., & Porter, S. R. (2006). Number VI recurrent aphthous stomatitis. *Oral diseases*, 12(1), 1-21.
- Kamal, R., Dahiya, P., & Puri, A. (2012). Oral pyogenic granuloma: Various concepts of etiopathogenesis. *Journal of oral and maxillofacial pathology: JOMFP*, 16(1), 79.
- Kato, H., Kawaguchi, M., Ando, T., Mizuta, K., Aoki, M., & Matsuo, M. (2018). Pleomorphic adenoma of salivary glands: common and uncommon CT and MR imaging features. *Japanese journal of radiology*, 36(8), 463-471.
- Kumar, T., Puri, G., Aravinda, K., & Arora, N. (2015). Benign migratory glossitis: A rare presentation of a common disorder. *Journal of Indian Academy of Oral Medicine and Radiology*, 27(1), 112.
- Kumar, V., Cotran, R. S., & Robbins, S. L. (1994). Patologia básica. Guanabara Koogan.
- Kumar, V., Tripathi, A. K., Verma, N., & Saimbi, C. S. (2017). Peripheral giant cell granuloma: An unusual clinical presentation. *Menoufia Medical Journal*, 30(1), 327.

- Kuzenko, Y. V., Romanuk, A. M., Dyachenko, O. O., & Hudymenko, O. (2016). Pathogenesis of Warthin's tumors. *Interventional Medicine and Applied Science*, 8(2), 41-48.
- Lafferty, W. E., Coombs, R. W., Benedetti, J., Critchlow, C., & Corey, L. (1987). Recurrences after oral and genital herpes simplex virus infection. *New England Journal of Medicine*, 316(23), 1444-1449.
- Lalla, R. V., Patton, L. L., & Dongari-Bagtzoglou, A. (2013). Oral candidiasis: pathogenesis, clinical presentation, diagnosis and treatment strategies. *Journal of the California Dental Association*, 41(4), 263-268.
- Lee, C., Chayavichitsilp, P., & Friedlander, S. F. (2008). Sturge–Weber syndrome: advances in diagnostic testing and treatment. *Expert Review of Dermatology*, 3(3), 329-338.
- Leflore, S., Anderson, P. L., & Fletcher, C. V. (2000). A risk-benefit evaluation of aciclovir for the treatment and prophylaxis of herpes simplex virus infections. *Drug safety*, 23(2), 131-142.
- Lewis, M. A. O., & Williams, D. W. (2017). Diagnosis and management of oral candidosis. *British Dental Journal*, 223(9), 675-681.
- Liu, X., Du, D., & Lin, X. (2018). Large and multiple Warthin's tumors of bilateral parotid glands: a case report of bilateral regional excision of the parotid. *Oral and Maxillofacial Surgery Cases*, 4(3), 118-123..
- Lodi, G., Scully, C., Carrozzo, M., Griffiths, M., Sugerman, P. B., & Thongprasom, K. (2005). Current controversies in oral lichen planus: report of an international consensus meeting. Part 1. Viral infections and etiopathogenesis. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 100(1), 40-51.
- Mattassi, R., Loose, D. A., & Vaghi, M. (Eds.). (2015). *Hemangiomas and vascular malformations: an atlas of diagnosis and treatment*. Springer.

Maymone, M. B., Greer, R. O., Burdine, L. K., Dao-Cheng, A., Venkatesh, S., Sahitya, P. C., ... & Vashi, N. A. (2019). Benign oral mucosal lesions: Clinical and pathological findings. *Journal of the American Academy of Dermatology*, *81*(1), 43-56.

Mendenhall, W. M., Foote, R. L., Sandow, P. R., & Fernandes, R. P. (2011). Oral Cavity Cancer. In *Clinical Radiation Oncology: Third Edition* (pp. 553-583). Elsevier Inc..

Meng, W., Dong, Y., Liu, J., Wang, Z., Zhong, X., Chen, R., ... & Xu, T. (2009). A clinical evaluation of amlexanox oral adhesive pellicles in the treatment of recurrent aphthous stomatitis and comparison with amlexanox oral tablets: a randomized, placebo controlled, blinded, multicenter clinical trial. *Trials*, *10*(1), 30.

Mínguez-Martínez, I., Bonet-Coloma, C., Ata-Ali-Mahmud, J., Carrillo-García, C., Peñarrocha-Diago, M., & Peñarrocha-Diago, M. (2010). Clinical characteristics, treatment, and evolution of 89 mucocèles in children. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, *68*(10), 2468-2471.

Misir, A. F., Demiriz, L., & Barut, F. (2013). Laser treatment of an oral squamous papilloma in a pediatric patient: A case report. *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*, *31*(4), 279.

Miziara, I. D., Araujo Filho, B. C., & Weber, R. (2005). AIDS and recurrent aphthous stomatitis. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*, *71*(4), 517-520.

Mohan, R. P. S., Verma, S., Singh, U., & Agarwal, N. (2013). Acute primary herpetic gingivostomatitis. *Case Reports*, *2013*, bcr2013200074..

Montgomery-Cranny, J. A., Wallace, A., Rogers, H. J., Hughes, S. C., Hegarty, A. M., & Zaitoun, H. (2015). Management of recurrent aphthous stomatitis in children. *Dental update*, *42*(6), 564-572.

More, C. B., Bhavsar, K., Varma, S., & Tailor, M. (2014). Oral mucocèle: a clinical and histopathological study. *Journal of oral and maxillofacial pathology: JOMFP*, *18*(Suppl 1), S72.

Muppa, R., Bhupatiraju, P., Duddu, M., & Dandempally, A. (2011). Hand, foot and mouth disease. *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*, *29*(2), 165.

- Muzio, L. L., Mignogna, M. D., Favia, G., Procaccini, M., Testa, N. F., & Bucci, E. (1998). The possible association between oral lichen planus and oral squamous cell carcinoma: a clinical evaluation on 14 cases and a review of the literature. *Oral oncology*, 34(4), 239-246.
- Muzyka, B. C. (2005). Oral fungal infections. *Dental Clinics*, 49(1), 49-65.
- Nandaprasad, S., Sharada, P., Vidya, M., Karkera, B., Hemanth, M., & Kaje, C. (2008). Hemangioma-A review. *The Internet Journal of Hematology*, 6(2).
- Natah, S. S., Konttinen, Y. T., Enattah, N. S., Ashammakhi, N., Sharkey, K. A., & Häyrynen-Immonen, R. (2004). Recurrent aphthous ulcers today: a review of the growing knowledge. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 33(3), 221-234.
- Navnita S. Traumatic fibroma: A case series. *Journal of Health Sciences & Research* 2016; 7(1): 28-31.
- Nekouei, A., Eshghi, A., Jafarnejadi, P., & Enshaei, Z. (2016). A review and report of peripheral giant cell granuloma in a 4-year-old child. *Case reports in dentistry*, 2016.
- Netter, F. H. (2014). *Atlas of human anatomy, Professional Edition E-Book: including NetterReference. com Access with full downloadable image Bank*. Elsevier Health Sciences.
- Nikitakis, N. G. (2005). Oral soft tissue lesions: A guide to differential diagnosis Part II: Surface alterations. *Brazilian Journal of Oral Sciences*, 4(13), 707-715.
- Omaña-Cepeda, C., Martínez-Valverde, A., del Mar Sabater-Recolons, M., Jané-Salas, E., Mari-Roig, A., & López-López, J. (2016). A literature review and case report of hand, foot and mouth disease in an immunocompetent adult. *BMC research notes*, 9(1), 165.
- Opstelten, W., Neven, A. K., & Eekhof, J. (2008). Treatment and prevention of herpes labialis. *Canadian Family Physician*, 54(12), 1683-1687.
- Ostwald, C., Rutsatz, K., Schweder, J., Schmidt, W., Gundlach, K., & Barten, M. (2003). Human papillomavirus 6/11, 16 and 18 in oral carcinomas and benign oral lesions. *Medical microbiology and immunology*, 192(3), 145-148.

Paixao, M. P. (2015). Conheço a anatomia labial? Implicações para o bom preenchimento. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, 7(1), 10-15.

Passas, M. A., & Teixeira, M. (2016). Hemangioma da infância. *Nascer e Crescer*, 25(2), 83-89.

Patil, S., Rao, R. S., Majumdar, B., & Anil, S. (2015). Clinical appearance of oral Candida infection and therapeutic strategies. *Frontiers in microbiology*, 6, 1391.

Pauly G, Kashyap RR, Kini R, Rao PK and Bhandarkar GP. A Case of Intra-oral Hemangioma- The Blue Blemish of the Oral Cavity. *Austin J Dent*. 2016; 3(7): 1060. ISSN : 2381-9189

Pegado, F. J. N. (2010). *Infecções orais por Streptococcus spp. e suas repercussões por via sistémica: relevância clínica em Medicina Dentária?* (Bachelor's thesis, [sn]).

Pesántez, J., Romero, V., Lafebre, F., Ramos, V. R., & Carrasco, J. C. (2018). Squamous papilloma in the oral cavity: Case presentation and review of the literature. *J Dent Health Oral Disord Ther*, 9(4), 257-260.

Pitak-Arnop, P., Dhanuthai, K., Hemprich, A., & Pausch, N. C. (2012). Pleomorphic adenoma of the upper lip: Some clinicopathological considerations. *Journal of cutaneous and aesthetic surgery*, 5(1), 51.

Plewa, M. C., & Chatterjee, K. (2018). Aphthous Stomatitis. In StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing.

Porter, S. R., Hegarty, A., Kaliakatsou, F., Hodgson, T. A., & Scully, C. (2000). Recurrent aphthous stomatitis. *Clinics in Dermatology*, 18(5), 569-578.

Prabhu, S. R., & Wilson, D. F. (2013). Human papillomavirus and oral disease—emerging evidence: a review. *Australian dental journal*, 58(1), 2-10.

Prasad RS, Pai A. Assessment of immediate pain relief with laser treatment

in recurrent aphthous stomatitis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol

Oral Radiol. 2013;116:189-193

Prinz H. Wandering rash of tongue (geographic tongue). *Dent Cosmos*. 2012;69:272–275.

Raghu, A. R., Rehani, S., Bishen, K. A., & Sagari, S. (2014). Warthin's tumour: a case report and review on pathogenesis and its histological subtypes. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 8(9), ZD37.

Rajendran, R. (2009). *Shafer's textbook of oral pathology*. Elsevier India.

Rao, P. K., Hegde, D., Shetty, S., Chatra, L., & Shenai, P. (2012). Oral mucocele—diagnosis and management. *Journal of dentistry, Medicine and Medical sciences*, 2(2), 26-30.

Rathod, P., Punga, R., Dalal, V., & Rathod, D. (2015). Oral Candidiasis-widely prevalent, frequently missed. *Int J Sci Study*, 3, 193-198.

Reichart, P. A., Samaranayake, L. P., & Philipsen, H. P. (2000). Pathology and clinical correlates in oral candidiasis and its variants: a review. *Oral diseases*, 6(2), 85-91.

Reynolds-Campbell, G., Nicholson, A., & Thoms-Rodriguez, C. A. (2017). Oral bacterial infections: diagnosis and management. *Dental Clinics*, 61(2), 305-318.

Rhodus, N. L., Myers, S., & Kaimal, S. (2003). Diagnosis and management of oral lichen planus. *Northwest dentistry*, 82(2), 17–25.

Rocha DAP, Miguel MCC, Andrade ESS, Souza LB Estudo morfológico em Fibroma de Células Gigantes, Fibroma e Hiperplasia Fibrosa da mucosa oral. *Revista Saúde* 2002; 16(2):42-7.

Rodríguez, H., Parra, R. D. H., Cuestas, G., Cambi, J., & Passali, D. (2014). Congenital mucocele of the tongue: a case report and review of the literature. *Turk J Pediatr*, 56(2), 199-202.

Ronnekleiv-Kelly, S., & Kelly, K. J. (2017). Benign Soft Tissue Tumors and Reactive Lesions. *Textbook of General Surgical Oncology*, 301.

Rosebush, M. S., Anderson, K. M., & Rawal, Y. B. (2014). Benign Infectious Lesions/Conditions of the Oral Mucous Membrane. In *Diagnosis and Management of Oral Lesions and Conditions: A Resource Handbook for the Clinician*. IntechOpen.

Rothe, M. J., Feder Jr, H. M., & Grant-Kels, J. M. (1991). Oral acyclovir therapy for varicella and zoster infections in pediatric and pregnant patients: a brief review. *Pediatric dermatology*, 8(3), 236-242.

Ryan, P., Aarons, S., Murray, D., Markham, T., O'sullivan, S., Lyons, F., ... & Fitzgibbon, J. (2002). Human herpesvirus 8 (HHV-8) detected in two patients with Kaposi's sarcoma-like pyogenic granuloma. *Journal of clinical pathology*, 55(8), 619-622.

Sacks, S. L., & Wilson, B. R. (1997). Genital herpes: management issues for the next century. *Antiviral Chemistry and Chemotherapy*, 8(6_suppl), 45-50.

Samaranayake, L. P., Keung Leung, W., & Jin, L. (2009). Oral mucosal fungal infections. *Periodontology 2000*, 49(1), 39-59.

Santee, J. A. (2002). Corticosteroids for herpes zoster. *American journal of clinical dermatology*, 3(8), 517-524.

Scully C, Porter S. Oral mucosal disease: recurrent aphthous stomatitis. Br J

Oral Maxillofac Surg. 2008;46:198–206

Scully, C., & Carrozzo, M. (2008). Oral mucosal disease: Lichen planus. British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 46(1), 15-21.

Scully, C., Beyli, M., Ferreiro, M. C., Ficarra, G., Gill, Y., Griffiths, M., ... & Wray, D. (1998). Update on oral lichen planus: etiopathogenesis and management. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, 9(1), 86-122.

Shafran, S. D., Tyring, S. K., Ashton, R., Decroix, J., Forszpaniak, C., Wade, A., ... & Candaele, D. (2004). Once, twice, or three times daily famciclovir compared with aciclovir for the oral treatment of herpes zoster in immunocompetent adults: a randomized, multicenter, double-blind clinical trial. *Journal of clinical virology*, 29(4), 248-253.

- Shalley, S., Chand, N., Aggarwal, A., Garg, L. N., Yadav, V., & Yadav, A. (2018). Diagnostic Accuracy of Fine Needle Aspiration Cytology in Lesions of Oral Cavity and Salivary Glands: A Clinico-Pathological Study. *The open dentistry journal*, 12, 782.
- Sherman, R. G., Prusinski, L., Ravenel, M. C., & Joralmon, R. A. (2002). Oral candidosis. *Quintessence international*, 33(7).
- Sugerman, P., Savage, N. W., Walsh, L. J., Zhao, Z. Z., Zhou, X. J., Khan, A., ... & Bigby, M. (2002). The pathogenesis of oral lichen planus. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, 13(4), 350-365.
- Tandon, P. N., Gupta, S. K., Gupta, D. S., Jurel, S. K., & Saraswat, A. (2012). Peripheral giant cell granuloma. *Contemporary clinical dentistry*, 3(Suppl1), S118.
- Tarakji, B., Gazal, G., Al-Maweri, S. A., Azzeghaiby, S. N., & Alaizari, N. (2015). Guideline for the diagnosis and treatment of recurrent aphthous stomatitis for dental practitioners. *Journal of international oral health: JIOH*, 7(5), 74.
- Thangarajah, T., Reddy, V. M., Castellanos-Arango, F., & Panarese, A. (2009). Current controversies in the management of Warthin tumour. *Postgraduate medical journal*, 85(999), 3-8.
- Van der Hem, P. S., Egges, M., Van der Wal, J. E., & Roodenburg, J. L. N. (2008). CO₂ laser evaporation of oral lichen planus. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 37(7), 630-633.
- Van Dyke, T. E. (2008). The management of inflammation in periodontal disease. *Journal of periodontology*, 79, 1601-1608.
- Van Heerden, W. F., & Van Zyl, A. W. (2010). Diagnosis and management of oral lesions and conditions in the newborn. *South African Family Practice*, 52(6), 489-491.
- Whitley, R. J., Kimberlin, D. W., & Roizman, B. (1998). Herpes simplex viruses. *Clinical Infectious Diseases*, 541-553.
- Wolff, K., Johnson, R. A., & Suurmond, D. (2009). Viral infections of skin and mucosa. *Fitzpatrick's color atlas and synopsis of clinical dermatology (6th ed.)*. New York: McGraw-Hill Medical, 810-2.

Yasui, K., Kurata, T., Yashiro, M., Tsuge, M., Ohtsuki, S., & Morishima, T. (2010). The effect of ascorbate on minor recurrent aphthous stomatitis. *Acta Paediatrica*, 99(3), 442-445..

Zargari, O. (2006). The prevalence and significance of fissured tongue and geographical tongue in psoriatic patients. *Clinical and Experimental Dermatology: Clinical dermatology*, 31(2), 192-195.