

O DESEQUILÍBRIO HOMEOSTÁTICO DA CAVIDADE ORAL ASSOCIADO ÀS DOENÇAS SISTÊMICAS

HOMEOSTATIC IMBALANCE OF THE ORAL CAVITY ASSOCIATED WITH SYSTEMIC DISEASES

DESEQUILIBRIO HOMEOSTÁTICO DE LA CAVIDAD ORAL ASOCIADO A ENFERMEDADES SISTÉMICAS

Geilson Miranda Silva dos Santos¹

Kaylane Cruz Santos²

Ana Caroline da Costa Silva³

João Victor Rodrigues Lima⁴

Victoria Maria da Silva Rufino⁵

Emily Lorrany do Espírito Santos Porto⁶

RESUMO: Doenças sistêmicas e autoimunes muitas vezes manifestam-se inicialmente em tecidos orais na forma de lesões, que são relacionadas a queixas e desconfortos que diminuem a qualidade de vida dos pacientes. Quando os indivíduos são portadores de doenças sistêmicas isso pode fragilizar a resistência tissular, exibindo lesões de progressão rápida com manifestações estomatológicas que afetam a cor e a forma de uma ou mais estruturas anatômicas, podem comprometer áreas de mucosa, dentes, tecidos periodontais e glândulas salivares. A atuação de um cirurgião-dentista é fundamental para o manejo correto desses indivíduos em sua demanda de saúde. O desenvolvimento desse trabalho tem como foco descrever a correlação das lesões bucais associadas às condições sistêmicas das seguintes doenças: Raquitismo Hipofosfatêmico, Anemia, Síndrome de Sjögren, Doença de Crohn, Doença de Behçet, Diabetes mellitus, Doença de Addison, Lúpus eritematoso sistêmico. Trata-se de uma pesquisa do tipo revisão de literatura, na base de dados do Google Acadêmico, Scielo, PubMed, Medline e BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), com recorte temporal de 2017 a 2023, utilizando se dos seguintes descritores: Síndrome Seca, Síndrome de Behçet, Doença de Crohn, Diabetes mellitus, Doença de Addison, Lúpus eritematoso sistêmico.

Palavras-chave: Patologia Bucal. Doença de Addison. Lúpus eritematoso sistêmico.

¹ Faculdade de Ensino Superior de Florianópolis (FAESF)-PI.

² Faculdade de Ensino Superior de Florianópolis (FAESF)-PI.

³ Faculdade de Ensino Superior de Florianópolis (FAESF)-PI.

⁴ Faculdade de Ensino Superior de Florianópolis (FAESF)-PI.

⁵ Faculdade de Ensino Superior de Florianópolis (FAESF)-PI.

⁶ Faculdade de Ensino Superior de Florianópolis (FAESF)-PI.

ABSTRACT: Systemic and autoimmune diseases often initially manifest themselves in oral tissues in the form of lesions, which are related to complaints and discomforts that decrease the quality of life of patients. When individuals are carriers of systemic diseases this can weaken tissue resistance, exhibiting lesions of rapid progression with stomatological manifestations that affect the color and shape of one or more anatomical structures, can compromise areas of mucosa, teeth, periodontal tissues and salivary glands. The performance of a dental surgeon is fundamental for the correct management of these individuals in their health demand. The development of this work focuses on describing the correlation of oral lesions associated with the systemic conditions of the following diseases: Hypophosphatemic rickets, Anemia, Sjögren's Syndrome, Crohn's Disease, Behçet Disease, Diabetes mellitus, Addison's Disease, Systemic Lupus erythematosus. This is a literature review search, in the database of Google Acadêmico, Scielo, PubMed, Medline and VHL (Virtual Health Library), with a time frame from 2017 to 2023, using the following descriptors: Dry Syndrome, Behçet Syndrome, Crohn's Disease, Diabetes mellitus, Addison's Disease, Systemic lupus erythematosus.

Keywords: Oral Pathology. Addison's Disease. Systemic Lupus Erythematosus.

RESUMEN: Las enfermedades sistémicas y autoinmunes a menudo se manifiestan inicialmente en los tejidos orales en forma de lesiones, que están relacionadas con quejas y molestias que disminuyen la calidad de vida de los pacientes. Cuando los individuos son portadores de enfermedades sistémicas, esto puede debilitar la resistencia tisular, mostrando lesiones de progresión rápida con manifestaciones estomatológicas que afectan el color y la forma de una o más estructuras anatómicas, pueden comprometer áreas de mucosa, dientes, tejidos periodontales y glándulas salivales. La actuación de un cirujano-dentista es fundamental para el manejo correcto de estos individuos en su demanda de salud. El desarrollo de este trabajo se centra en describir la correlación de las lesiones bucales asociadas a las condiciones sistémicas de las siguientes enfermedades: Raquitismo hipofosfatémico, Anemia, Síndrome de Sjögren, Enfermedad de Crohn, Enfermedad de Behçet, Diabetes mellitus, Enfermedad de Addison, Lupus eritematoso sistémico. Se trata de una investigación de tipo revisión de literatura, en la base de datos de Google Acadêmico, Scielo, PubMed, Medline y BVS (Biblioteca Virtual en Salud), con un recorte temporal de 2017 a 2023, utilizando los siguientes descriptores: Síndrome Seco, Síndrome de Behçet, Enfermedad de Crohn, Diabetes mellitus, Enfermedad de Addison, Lupus eritematoso sistémico.

Palabras clave: Patología Oral. Enfermedad de Addison. Lupus Eritematoso Sistémico.

INTRODUÇÃO

A mucosa bucal pode sediar inúmeras manifestações de distintas enfermidades, tanto de origem local quanto de origem sistêmica. Sabe-se que é fundamental a atenção e

percepção do cirurgião-dentista durante a avaliação de rotina dos seus pacientes, visando detectar qualquer alteração do padrão de normalidade. Quando os indivíduos são portadores de doenças sistêmicas isso pode fragilizar a resistência tissular, exibindo lesões de progressão rápida com manifestações estomatológicas que afetam a cor e a forma de uma ou mais estruturas anatômicas. Podem comprometer áreas de mucosa, dentes, tecidos periodontais, glândulas salivares e região perioral (Brad Neville et al., 2021).

As manifestações orais de doenças sistêmicas são, muitas vezes, um sinal de uma doença em fase inicial. Diversos relatos de casos são descritos na literatura envolvendo várias condições sistêmicas, como, por exemplo: Raquitismo Hipofosfatêmico, Cirrose hepática primária, doença enxerto versus hospedeiro, AIDS, desnutrição, obesidade, diabetes, hipertensão, alcoolismo e hiperlipidemia. Além disso, alguns medicamentos são capazes de gerar o mesmo processo. Dentre eles, o isoproterenol, iodo, metais pesados como chumbo, mercúrio e cianeto, (Joseph A. Regezi et al., 2017).

Em pacientes com doenças autoimunes e/ou inflamatórias são comuns lesões mucocutâneas, onde a cavidade oral é especialmente afetada, portanto, o paciente odontológico, portador de lesão oral, pode obter uma hipótese diagnóstica de uma patologia sistêmica, (Ozmeric N, 2018). Dessa forma, o acompanhamento odontológico concomitantemente ao tratamento médico é necessário para garantir a adequação do meio bucal, controlar os efeitos colaterais do tratamento imunossupressor, garantindo conforto e saúde para o doente (Vivino FB, 2017).

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão de literatura, para a realização deste foram realizadas pesquisas na base de dados do Google Acadêmico, Scielo, PubMed, Medline e BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), Foram utilizados artigos atuais, tomando como recorte temporal os anos de 2017 a 2023, pesquisados nas bases de dados como os seguintes descritores: Patologia bucal, Raquitismo Hipofosfatêmico, Síndrome Seca, Síndrome de Behçet, Doença de Crohn, Diabetes mellitus, Doença de Addison, Lúpus eritematoso sistêmico.

Como critérios de inclusão, selecionou-se artigos, monografias, dissertações de relevância, em inglês e português no período de 2017 a 2023, e foram desconsiderados os

artigos ou quaisquer trabalhos cujo idioma não fosse nos idiomas inglês e português, assim como os que fugissem a temática ou fossem incompletos e sem acesso gratuito.

REVISÃO DE LITERATURA

Raquitismo resistente à vitamina D

Depois que o uso de vitamina D para o tratamento do raquitismo se tornou disseminado, observou-se que alguns indivíduos com aspectos clínicos característicos de raquitismo pareciam não responder às doses terapêuticas dessa vitamina. Por essa razão, a condição nesses pacientes foi denominada raquitismo resistente à vitamina D. A maioria dos casos dessa rara condição parece ser herdada como um traço dominante ligado ao X; portanto, os homens em geral são afetados mais gravemente do que as mulheres, que, provavelmente, apresentam características atenuadas devido à ionização. Essa doença é provocada por mutações em um gene conhecido como PHEX (gene regulador de fosfato com atividade de endopeptidase no cromossoma X). Apesar de o mecanismo de ação exato desse gene não estar totalmente esclarecido, parece que ele atua no metabolismo da vitamina D. Por sua vez, os pacientes afetados pela rara condição autossômica recessiva conhecida como raquitismo dependente de vitamina D exibem a hipocalcificação dos dentes, diferentemente daqueles com raquitismo resistente à vitamina D. Sob os demais aspectos, as duas doenças apresentam características clínicas similares. O raquitismo dependente de vitamina D é provocado pela falta de 1α -hidroxilase, a enzima responsável por converter o precursor da vitamina D relativamente inativo, 25-hidroxicolecalciferol (calcifediol), no metabólito ativo 1,25-di-hidroxicolecalciferol (calcitriol) no rim. Portanto, esses pacientes respondem à terapia de reposição com vitamina D ativa (calcitriol).

Do ponto de vista odontológico, os dentes apresentam câmaras pulpares aumentadas, com cornos pulpares se estendendo praticamente até a junção amelodentinária. Em alguns casos, a cúspide de esmalte pode estar tão desgastada pelo atrito que atinge o nível do corno pulpar, provocando a exposição e a necrose da polpa. A exposição pode ser tão pequena que o abscesso periapical e as fístulas gengivais resultantes parecem afetar um dente normal. Estudos também demonstraram que microfissuras podem se desenvolver no esmalte, permitindo que a microbiota oral tenha acesso aos túbulos dentinários e, subsequentemente, à polpa. Um estudo examinou uma série de crianças afetadas e encontrou que 25% dos pacientes apresentavam múltiplos abscessos envolvendo a dentição primária. Há um

aumento da frequência de problemas endodônticos em adultos afetados em grupos com mais de 40 anos de idade, onde se observa uma média de cerca de sete dentes tratados endodonticamente por pessoa, em comparação com apenas dois dentes tratados endodonticamente por pessoa em um grupo-controle pareado.(Brad Neville et al., 2021).

Anemia

Em alguns pacientes, as alterações detectadas nas anemias situam-se especificamente na mucosa oral ou na língua, sendo a última, uma das localizações preferenciais desta enfermidade. As mudanças que a superfície tecidual da língua pode apresentar são variáveis, ora evidenciando-se algumas áreas atróficas, ora apresentando-se totalmente despilada e causando desconforto em maior ou menor grau no portador. As alterações cromáticas também variam, indo desde a palidez extrema até uma coloração vermelha intensa, chegando em alguns casos ao tom azul púrpura ou magenta (mistura das cores azul e vermelha). As alterações na estrutura da língua podem vir acompanhadas de edema, hiperplasia ou atrofia das papilas filiformes e/ou fungiformes, macroglossia, aumento de volume, com ou sem desconforto local,(Brad Neville et al., 2021).

Síndrome de Sjögren

A Síndrome de Sjögren é uma doença autoimune crônica onde há destruição das glândulas exócrinas, como glândulas lacrimais e salivares. A destruição das glândulas salivares leva a quadros de hipossalivação, xerostomia, podendo chegar até a assialia em casos graves. Silva, A.C et al

Estudos atuais trazem possibilidades de tratamentos de conforto, objetivando diminuição da morbidade, tratamento dos sintomas e prevenção de complicações, pois a perda de função das glândulas é progressiva e irreversível. (Vivino FB,2017).

É considerada uma das doenças reumáticas mais comuns, com uma prevalência estimada de mais de um milhão de pessoas nos Estados Unidos, ocorrendo em todos os grupos étnicos e raciais, e apresenta predileção por mulheres na quarta e quintas décadas de vida.

Embora os fatores que regulam a auto-imunidade e determinam a diferenciação de linfócitos auto-reativos em autoanticorpos permaneçam desconhecidos, a produção destes últimos e a hipergammaglobulinemia presente em pacientes com síndrome de Sjögren

indicam que anormalidades na imunidade humoral desempenham um papel importante na patogenia desta doença. Existe, ainda, uma forte evidência para influência genética já que os familiares dos pacientes afetados têm uma predisposição aumentada para outras doenças auto-imunes e exibem antígenos de histocompatibilidade específicos (HLA). A etiologia infecciosa provavelmente por retrovíroses e pelo vírus Epstein-Barr também tem sido apontada. Duas formas de síndrome de Sjögren são descritas na literatura, a primária e a secundária, baseadas nos Critérios de Classificação da Comunidade Européia, A síndrome de Sjögren ocorrer como uma condição primária quando envolve apenas as glândulas salivares e lacrimais, e como uma condição secundária quando acomete um ou ambos órgãos exócrinos em associação a outra doença do tecido conjuntivo, como o lúpus eritematoso sistêmico, cirrose biliar primária, esclerose sistêmica e mais comumente a artrite reumatóide.

O sintoma oral mais evidente da síndrome de Sjögren é a xerostomia. Os pacientes frequentemente exibem secura nos lábios, língua e faringe e a consequente sensação dolorosa e de ardor da mucosa que dificultam a fala, mastigação, deglutição e digestão dos alimentos. O exame intra-oral normalmente revela a presença de uma saliva viscosa e espumosa e a língua pode apresentar-se fissurada e despapilada. A mucosa oral apresenta-se avermelhada e atrófica e há um aumento da prevalência de candidíase oral, principalmente a forma eritematosa, que envolve o palato e a comissura labial. A redução do fluxo salivar e a ausência de auto-limpeza predispoem os indivíduos a um maior índice de cárie dental, especialmente na região cervical dos dentes, e à doença periodontal. Cerca de um terço da metade dos pacientes exibem aumento da glândula parótida normalmente simétrica e com recorrência. (Tarsila M. C. Freitas et al.)

Síndrome de Plummer-Vinson ou Síndrome de Paterson-Kelly ou Disfagia Sideropênica

Atualmente é descrita como uma desordem rara que ocorre preferentemente em mulheres de meia-idade, de origem escandinava ou do norte europeu. Essa síndrome já foi associada a uma maior predisposição para o desenvolvimento de carcinoma bucal e de faringe.

Os pacientes referem indisposição, fadiga e deficiências respiratórias. Essa enfermidade é composta por uma combinação da anemia ferropriva associada a queixa de

queimação na língua ou na mucosa oral. A presença de glossite, com intensa atrofia das papilas, deixa o dorso lingual com aspecto liso e avermelhado (Brad Neville et al., 2021).

Doença de Behçet

É uma doença crônica, inflamatória que compromete múltiplos sistemas. Pode ter manifestações iniciais com ulcerações nas mucosas, sendo mucosa oral especialmente afetada. O diagnóstico é complicado, devido à semelhança com lesões aftosas complexas (Bulur & Onder 2017).

As lesões mucocutâneas são recorrentes, gerando dor, ardência e desconforto para o paciente (Mendes et al.). Estudos sugerem que existe uma hipersensibilidade adquirida contra streptococcus, fazendo com que a higiene oral deficiente exacerba a resposta em mucosa, gerando aumento do número de ulcerações em intervalos menores de tempo

Doença de Crohn

Trata-se de um tipo de doença inflamatória do intestino, de etiologia multifatorial. Estudos tem relacionado a Doença de Crohn a fatores genético-ambientais em interação para manifestar a doença (Gajedran M, 2018).

Estudos recentes têm sugerido uma associação entre doenças inflamatórias do intestino e doença periodontal, onde as doenças compartilham fatores genético-ambientais, mas o papel bacteriano ainda não está elucidado (Ozmeric N, 2018). Alguns pacientes podem desenvolver lesões em cavidade oral, sendo uma manifestação da doença que pode ocorrer ao longo de todo trato gastrintestinal. As lesões comumente são ulceradas, estando ou não associadas a inchaço dos lábios, edema em mucosa oral e mucogengival. As manifestações orais são mais comuns em crianças e podem, em região de cabeça e pescoço, manifestar-se na forma de granulomatose orofacial (Lazzerini, 2017).

Diabetes mellitus

É uma doença prevalente que afeta milhões de pessoas no mundo inteiro e seu crescimento tem um paralelo proporcional ao crescimento da população de indivíduos com sobrepeso e obesos. A detecção precoce de pré-diabetes e diabetes, bem como intervenções que incluem a dieta e exercício físico são os objetivos buscados na prevenção e manejo dos pacientes portadores. A predisposição a infecções secundárias e oportunistas, de origem

bacteriana, fúngica ou viral, associadas a dificuldades no processo cicatricial, favorecem a manutenção das lesões bucais, dando um curso arrastado às mesmas na resolução do quadro apresentado.

As patologias mais encontradas incluem a candidíase, língua sulcada e úlceras traumáticas. Também sugere uma maior predisposição à doença periodontal e queixa de ressecamento bucal. A xerostomia parece estar especialmente relacionada aos efeitos adversos das medicações que o paciente utiliza no tratamento da doença e de outras enfermidades concomitantes.

A candidíase se manifesta em mais de 15% dos pacientes diabéticos, sob a forma de queilite angular atrofia de papilas linguais, glossite rômbrica mediana e estomatite protética. Pode também ser observado aumento de volume difuso, indolor e bilateral das glândulas parótidas. Os achados bucais parecem estar relacionados ao tipo de diabete, histórico de tabagismo do paciente e pobre controle da evolução clínica (paciente descompensado (Brad Neville et al., 2021).

Doença de Addison

A doença de Addison resulta da baixa produção hormonal de corticosteróides pelas glândulas suprarrenais ou ainda pela destruição do córtex da suprarrenal. Esta pode ocorrer por distúrbios autoimunes, quadros infecciosos, lesões neoplásicas malignas metastáticas, entre outras condições. Tem sido vista com maior frequência em pacientes com AIDS, resultante dos danos nas glândulas adrenais a partir de infecções oportunistas.

Nesta enfermidade, a pigmentação detectada na mucosa oral é decorrente da produção excessiva de melanina. Apresenta-se clinicamente como máculas pigmentadas difusas, cuja coloração varia do marrom claro ao preto, tendo a localização preferencial na região dos lábios, gengiva, mucosa jugal ou língua (Silva, A.C et al).

Lúpus eritematoso sistêmico

Lúpus eritematoso sistêmico é uma doença autoimune inflamatória e grave, sendo comuns manifestações orais na forma de lesões, onde a cavidade oral é capaz de fornecer diagnóstico precoce da doença, uma vez que as lesões orais podem ser a primeira manifestação da doença.

Por se tratar de uma doença que afeta o tecido conjuntivo, os estudos atuais mostram que as repercussões bucais dessa doença são de alta prevalência, sendo comum a periodontite. Pesquisadores investigam a hipótese de um mecanismo similar de destruição com a desregulação do sistema imune inato. Sendo a periodontite uma doença com padrão inflamatório, investiga-se uma associação bidirecional positiva entre o LES e a periodontite (Sete MRC, 2017)

Estima-se que 40% dos pacientes com lúpus, em algum momento desenvolvem lesões ulceradas na região oral (Lopes-Labady et al).

Essas ulcerações podem causar dor e desconforto aos pacientes, sendo o seu tratamento essencial para garantir qualidade de vida a esses pacientes. Essas ulcerações podem causar dor e desconforto aos pacientes, sendo o seu tratamento essencial para garantir qualidade de vida a esses pacientes.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Lesões em regiões de mucosa oral e perioral muitas vezes estão associadas a doenças sistêmicas, gerando desconforto e morbidade para estes pacientes, dificultando a nutrição via oral, correta higienização dos dentes e mucosa e em alguns casos, com potencial de malignidade. O trabalho do cirurgião-dentista é fundamental para o diagnóstico precoce de lesões relacionadas ao decurso dessas doenças e também para o tratamento de lesões colaterais ao tratamento das mesmas, principalmente dos problemas relacionados à imunossupressão. A inclusão do cirurgião-dentista na equipe multidisciplinar que assiste esses pacientes traz benefícios para a saúde geral desses pacientes.

REFERÊNCIAS

GAJENDRAN, Mahesh et al. A comprehensive review and update on Crohn's disease. *Disease-a-Month*, v. 64, n. 2, p. 20-57, 2018.

MAYS, Jacqueline W.; SARMADI, Mojgan; MOUTSOPOULOS, Niki M. Oral

OZMERIC, Nurdan et al. The association between inflammatory bowel disease and periodontal conditions: is there a common bacterial etiology. *J Int Acad Periodontol*, v. 20, n. 2, p. 40-51, 2018.

SACCUCCI, Matteo et al. Autoimmune diseases and their manifestations on oral cavity: diagnosis and clinical management. *Journal of immunology research*, v. 2018, 2018.

TORRES, Joana et al. Crohn's disease. *The Lancet*, v. 389, n. 10080, p. 1741-1755, 2017.

VIVINO, Frederick B. Sjogren's syndrome: clinical aspects. *Clinical Immunology*, v. 182, p. 48-54, 2017.

<https://doi.org/10.1590/S0034-72992004000200023>.

Revista Interdisciplinar, ISSN-e 2317-5079, ISSN 1983-9413, Vol. 12, Nº. 2, 2019, páginas 121-125.

Lesões ulceradas da mucosa oral: revisão clínica e histológica. *Cabeça Pescoço Pathol.* Março de 2019; 13(1):91-102. DOI: 10.1007/s12105-018-0981-8. EPub 2019 7 de março. PMID: 30701449; PMCID: PMC6405793.

Dutra KL, Longo L, Grando LJ, Rivero ERC. Incidência de lesões hiperplásicas reativas na cavidade oral: estudo retrospectivo de 10 anos em Santa Catarina, Brasil. *Braz J Otorrinolaringologia.* 2019 Jul-Ago; 85(4):399-407. DOI: 10.1016/j.bjorl.2018.03.006. EPub 2018 Abr 17. PMID: 29705120; PMCID: PMC9443062.

Marinho A, Delgado Alves J, Fortuna J, Faria R, Almeida I, Alves G, Araújo Correia J, Campar A, Brandão M, Crespo J, Marado D, Matos-Costa J, Oliveira S, Salvador F, Santos L, Silva F, Fernandes M, Vasconcelos C. Terapia biológica no lúpus eritematoso sistêmico, síndrome antifosfolípide e síndrome de Sjögren: orientação baseada em evidências e práticas. *Imunol frontal.* 2023 Abr 17;14:1117699. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1117699. PMID: 37138867; PMCID: PMC10150407.

Tamirou F, Arnaud L, Talarico R, Scirè CA, Alexander T, Amoura Z, Avcin T, Bortoluzzi A, Cervera R, Conti F, Cornet A, Devilliers H, Doria A, Frassi M, Fredi M, Govoni M, Houssiau F, Lladò A, Macieira C, Martin T, Massaro L, Moraes-Fontes MF, Pamfil C, Paolino S, Tani C, Tas SW, Tektonidou M, Tincani A, Van Vollenhoven RF, Bombardieri S, Burmester G, Eurico FJ, Galetti I, Hachulla E, Mueller-Ladner U, Schneider M, Smith V, Cutolo M, Mosca M, Costedoat-Chalumeau N. Lúpus eritematoso sistêmico: estado da arte em diretrizes de prática clínica. *RMD Aberto.* 2018 de novembro de 27; 4(2):e000793. DOI: 10.1136/rmdopen-2018-000793. PMID: 30564454; PMCID: PMC6269635.

BRAD NEVILLE ... [et al.] /Patologia oral & maxilofacial; [tradução Renata Tucci, 4. ed. Mônica Israel]. - 4. ed. - [Reimpr.] - Rio de Janeiro : GEN | Grupo Editorial Nacional. Publicado pelo selo Editora Guanabara Koogan Ltda., 2021; 761 p.