

## BIOLOGICAL DENTISTRY

## DOENÇAS AUTOIMUNES E AS SUAS MANIFESTAÇÕES NA CAVIDADE ORAL



Dra. Ana Paz, médica dentista, White Clinic, Lisboa

Os sinais orais são frequentemente a primeira manifestação de doenças autoimunes. Por este motivo, os médicos dentistas desempenham um papel importante na deteção de patologias autoimunes emergentes. De facto, um diagnóstico precoce pode desempenhar um papel decisivo na melhoria da qualidade das estratégias de tratamento, bem como da qualidade de vida. Isto pode ser obtido graças ao conhecimento específico das manifestações orais das doenças autoimunes.

O aumento constante das doenças autoimunes nas últimas décadas tem sido notório. De facto, o crescimento das doenças autoimunes é igual ao aumento da patologia alérgica e oncológica; por outro lado, as infeções são menos frequentes nas sociedades ocidentais. As manifestações orais da doença autoimune são frequentemente o sinal primário das doenças desta categoria. Os médicos dentistas podem, portanto, desempenhar um papel fundamental na deteção e durante o tratamento multidisciplinar que se segue. Um diagnóstico preciso e precoce aumenta a eficiência e a eficácia da estratégia de tratamento. Assim, o objetivo da nossa revisão é apresentar as doenças autoimunes mais comuns que apresentam os primeiros sinais e sintomas clínicos orais, que são uma manifestação da doença clínica geral. Nesta revisão apresento pormenores sobre o lúpus eritematoso sistémico, a síndrome de Sjögren, o pénfigo vulgar, o pénfigóide da membrana mucosa e a doença de Behçet.

Cada parágrafo irá analisar as condições gerais.

### 1. Lúpus Eritematoso Sistémico

O lúpus eritematoso sistémico (LES) é uma doença inflamatória autoimune grave e crónica, de etiopatogenia desconhecida e com várias apresentações clínicas. O LES afeta principalmente as mulheres, com uma probabilidade 8 vezes superior à dos homens. A prevalência mundial do LES varia entre 12 e 50 por 100.000, consoante a localização e a etnia.

O LES é geralmente uma doença crónica e progressiva, cuja dormência e progressão são bastante regulares e sequenciais. Existem processos celulares e mediados por células envolvidos no LES, embora se tenha especulado que o envolvimento primário se deve principalmente à imunidade mediada por células e, conseqüente, envolvimento humoral. O complexo imune deposita-se em diferentes órgãos, desencadeando uma reação inflamatória que leva ao comprometimento funcional dos órgãos típico da doença. Na patogénese do LES foi demonstrada a ativação das vias do IFN tipo I, a disfunção das células B e T e a presença de anticorpos antinucleares. Os anticorpos anti-DNA (ácido desoxirribonucleico, anticorpos antinucleares) são encontrados no soro dos doentes. A proliferação destes anticorpos é apoiada pelos estrogénios. Nalguns casos foram detetados sinais de anticorpos anti-linfócitos. A etiopatogénese do LES tem também em conta fatores genéticos.

As lesões cutâneas são o sinal clínico típico do LES, tendo sido registadas em 85% dos casos. Os sintomas podem variar desde simples lesões cutâneas circulares até ao comprometimento de múltiplos órgãos, potencialmente fatal. A lesão cutânea mais recorrente é o eritema grave na superfície da pele exposta à luz; além disso, as lesões orais são uma das apresentações mais prevalentes da doença. A chamada erupção cutânea malar (ou em borboleta) localiza-se no nariz e nas bochechas, e o eritema também se encontra nas pontas dos dedos. O processo de cicatrização dessas lesões, que apresentam uma cicatriz central e área ao redor, mostra recrudescência com muita frequência. No LES temos o envolvimento das articulações, da pele, dos músculos, dos olhos, dos pulmões, do sistema nervoso central e dos rins. Ao nível das articulações, a artralgia e a artrite estão frequentemente associadas à evolução do LES. A artralgia tem uma apresentação assimétrica e um comportamento migratório. A topografia das manifestações articulares é muito vasta. De facto, pode interessar qualquer superfície articular, imitando a artrite reumatóide. As deformações são geradas pelo processo inflamatório dos tendões e não pela degeneração. Ao nível da pele, podem também ser observadas manifestações purpúricas e vitiligo. As lesões da retina, como a vasculite, podem lesionar as fibras nervosas, causando deficiência ou perda de visão. A doença renal ou nefrite lúpica é uma complicação grave do LES que afeta 30% dos doentes. A manifestação clínica clássica é representada por uma área irregular redonda regular ou ligeiramente vermelha. Esta pode ser caracterizada por atrofia ou pela presença de ulceração. A área vermelha é caracterizada por estrias brancas radiantes típicas e telangiectasia. Estes sinais podem assemelhar-se aos do líquen plano, apesar da falta de simetria. Embora a condição oral não seja grave, foram registadas lesões petequiais e hemorragias gengivais, tais como gengivite descamativa, gengivite marginal ou lesões erosivas da mucosa em até 40% dos doentes, que podem indicar trombocitopenia grave. Muitos doentes com LES podem apresentar ao mesmo tempo síndrome de Sjögren.

## 2. Síndrome de Sjögren

A síndrome de Sjögren é uma doença autoimune que afeta as glândulas salivares e lacrimais e provoca uma redução da atividade de secreção devido à infiltração linfocítica e consequente destruição das glândulas exócrinas. A menor produção de saliva (hipossalivação) causa secura na boca (xerostomia); a deficiência de lágrimas causa xerofthalmia. Embora a etiopatologia da síndrome de Sjögren ainda seja desconhecida, os fenómenos de imunidade humoral e mediada por células estão envolvidos no processo; de facto, o aumento da ativação das células B, seguido da formação de complexos imunitários e da produção de auto-anticorpos, desempenha um papel importante. Os fatores genéticos e ambientais também podem fazer parte da patogénese da síndrome.

A síndrome de Sjögren afeta 0,5-3% de toda a população e é predominante nas mulheres em comparação com os homens (proporção de 9 : 1). Normalmente, a síndrome de Sjögren é detetada por volta dos 50 anos de idade. É importante sublinhar que existem dois picos característicos: logo após a menarca e após a menopausa.

Alguns doentes apresentam sinais clínicos apenas confinados à boca e aos olhos, enquanto outros apresentam uma lesão autoimune mais substancial. 50% dos casos têm também uma doença autoimune diferente, como a artrite reumatóide ou o lúpus eritematoso sistémico. A lesão das glândulas sem a evidência de outros problemas autoimunes é definida como síndrome de Sjögren primária. A adição de uma doença autoimune é referida como síndrome de Sjögren secundária. Os principais sinais da síndrome estão relacionados com a cavidade oral. A xerostomia é responsável pela criação de diferentes manifestações da SS ao nível da cavidade oral. A falta de saliva predispõe os doentes a desenvolver cáries dentárias. A falta de saliva facilita a acumulação de placa bacteriana e a sua eliminação. O edema e as inflamações da gengiva são sinais clínicos frequentes. Além disso, uma diminuição do fluxo salivar pode desenvolver infeções oportunistas. A *Candida* é frequentemente detetada porque a falta de lisozima e imunoglobulinas facilita o seu desenvolvimento. Radfar et al. e Bayetto e Logan mostraram uma associação entre *Candida* e a diminuição do fluxo salivar estimulado. A síndrome de Sjögren afeta tanto as glândulas salivares maiores como as menores. 50% dos casos apresentam um aumento de volume, simétrico em ambos os lados, das glândulas parótidas. O aspeto histológico das glândulas hipertróficas é caracterizado pela substituição do tecido da glândula por linfócitos e pela presença de ilhas epimioepiteliais.

Para além dos sintomas orais, os doentes apresentam também irritação e secura dos olhos, causadas por xerofthalmia, bem como por fotofobia. Cerca de 20% dos doentes afetados pela síndrome de Sjögren apresentam sinais do fenómeno de Raynaud, uma condição que afeta os dedos das mãos e dos pés. Finalmente, os doentes afetados por esta doença podem apresentar artralgia, mialgia e astenia.

As conclusões de diferentes estudos epidemiológicos afirmam, embora sejam necessários novos estudos para o confirmar, que tanto os fatores genéticos como os ambientais desempenham um papel na patogénese das doenças. A síndrome é frequentemente acompanhada por alterações nos dados laboratoriais. 90% dos doentes apresentam um resultado positivo para o fator reumatóide, um anticorpo anti-IgG no soro do doente. Existem também outros auto-anticorpos, como o anti-Sjögren A e o anti-Sjögren B, que podem ser encontrados nestes doentes.

## 3. Pênfigo vulgar

O pênfigo vulgar é uma doença crónica imuno-mediada. Esta doença afeta a pele e as mucosas. Os doentes afetados pelo pênfigo têm auto-anticorpos da imunoglobulina G contra componentes desmossómicos como a desmogleína-1 e a desmogleína-3. Isto altera as

propriedades das moléculas de adesão celular, produzindo bolhas intra-epiteliais entre os epitelíocitos de Malpighi. Este fenómeno é designado por acantólise dos queratinócitos suprabasilares.

Embora epidemiologicamente não haja evidência de predileção pelo género, alguns estudos relataram uma ligeira prevalência nas mulheres. Todas as idades podem ser afetadas, embora o maior número de casos seja observado em doentes na casa dos 40 e 50 anos.

A etiologia parece estar ligada a fatores genéticos e étnicos. As lesões parecem ser desencadeadas por diferentes fatores, como agentes físicos, vírus, hormonas, medicamentos e stress.

Em mais de 50% dos casos, os primeiros sinais da doença surgem na mucosa oral. Embora não exista uma área de predileção, as lesões podem localizar-se na mucosa bucal, palato mole, lábio inferior e língua e, menos frequentemente, na gengiva. As lesões orais podem variar de úlceras bastante superficiais a pequenas vesículas ou bolhas. Na cavidade oral, as bolhas rompem-se rapidamente, deixando uma erosão dolorosa que produz sensação de ardor. O tamanho das úlceras é extremamente variável. Nota-se que um descolamento de uma grande área da superfície com a formação de bolhas pode ocorrer ao exercer uma leve pressão sobre o epitélio desses pacientes. Este fenómeno é designado por fenómeno de Nikolsky.

As lesões cutâneas do pênfigo são subsequentes às manifestações orais. Podem surgir como erupções cutâneas simples ou erosões, vesículas, bolhas ou úlceras. O exame microscópico revela danos epiteliais superficiais com a camada basal intacta aderente às membranas basais.

## 4. Penfigóide da membrana mucosa

O penfigóide da membrana mucosa (PMM) é um grupo de doenças bolhosas crónicas imuno-mediadas. A mucosa oral é visada, bem como as membranas mucosas genitais, conjuntivais e cutâneas. Os auto-anticorpos, maioritariamente IgA e IgG, estão localizados, juntamente com o complemento C3, nas mucosas, bem como nas membranas basais epiteliais.

A área mais afetada é a gengiva, quase 94% dos casos, onde as lesões do penfigóide dão origem a uma condição clínica chamada gengivite descamativa. Tem sido dito que a gengivite descamativa não é, por si só, diagnóstica. As lesões apresentam-se como simples eritema ou verdadeiras ulcerações que afetam tanto a gengiva fixa como a gengiva aderente. Muito frequentemente esta lesão é confundida com a doença periodontal.

No entanto, as lesões também podem ocorrer noutras áreas da cavidade oral, incluindo o palato, a mucosa bucal, os lábios, a língua e a faringe.

Os sintomas associados a estas condições vão desde a sensação de ardor e hemorragia até ao comprometimento mastigatório. As bolhas do penfigóide são menos frágeis do que as observadas no pênfigo e podem permanecer intactas na cavidade oral até 48 horas.

## 5. Doença de Behçet

As lesões mucocutâneas são muitas vezes o primeiro sinal da presença da síndrome de Behçet. O seu reconhecimento é um fator chave para o diagnóstico precoce e permite um prognóstico mais favorável. As lesões orais são úlceras da mucosa oral indistinguíveis das aftas convencionais da mucosa oral. São dolorosas e caracterizadas por uma apresentação cíclica. Localizam-se nos lábios, na mucosa bucal, no palato mol e e na língua. No início, a lesão apresenta-se como uma lesão eritematosa, seguida de uma evolução para úlceras. As suas dimensões podem variar de poucos milímetros a centímetros. ■