

MANIFESTAÇÕES ORAIS NAS DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS: O QUE O CIRURGIÃO-DENTISTA DEVE SABER

ORAL MANIFESTATIONS IN INFLAMMATORY BOWEL DISEASES: WHAT DENTISTS SHOULD KNOW

Danielle Nobre Lopes¹, Noemia Pereira de Oliveira¹, Rafaela Elvira Rozza-de-Menezes¹

CARO EDITOR,

As doenças inflamatórias intestinais (DII) são doenças crônicas que afetam todo o sistema gastrintestinal, da boca à região anal, e compreendem principalmente a doença de Crohn (DC) e a retocolite ulcerativa (RCU) (1). Caracterizam-se por períodos alternados de remissão e atividade, com sintomas comuns como diarreia, dor abdominal, febre, náuseas, vômitos e perda de peso (2).

A RCU manifesta-se predominantemente por diarreia sanguinolenta e restringe-se ao cólon, entre o ceco e o reto (3). Apresenta maior morbidade e mortalidade em comparação à DC, que exibe quadro clínico mais heterogêneo e sistêmico, incluindo mal-estar, anorexia e febre, podendo afetar qualquer segmento do trato digestivo (4). Na DC, a inflamação é transmural, atingindo desde a mucosa até a serosa, e ocorre principalmente em íleo e cólon (5). Complicações como obstruções intestinais, fistulas perianais e abscessos são mais frequentes que na RCU, resultando em maior necessidade de intervenção cirúrgica (3,6).

A incidência das DII tem aumentado em países industrializados, associada a mudanças nos hábitos alimentares e estilo de vida (7). São mais prevalentes em países ocidentais, especialmente no norte da Europa e na América do Norte (7). Não há predileção por sexo, e o início dos sintomas costuma ocorrer entre 15 e 25 anos na DC e entre 25 e 35 anos na RCU (8). No Brasil, dados epidemiológicos são escassos devido à ausência de notificação compulsória (9). Em um estudo realizado em São Paulo (2012-2015), Gasparini *et al.* (10) observaram incidência anual de 13,3/100.000 habitantes (6,14 para DC e 7,16 para RCU) e prevalência de 52,6/100.000 habitantes. Houve predomínio no sexo feminino

(59,7%) e idade média de início de 42,7±16,2 anos para DC e 47,9±16,6 anos para RCU.

A etiopatogênese das DII é multifatorial, envolvendo resposta imune, predisposição genética, fatores ambientais e microbiota intestinal (11). A hipótese central propõe uma interação anômala entre a microbiota e a resposta imune local, resultando em disbiose e ativação de células imunes disfuncionais, como macrófagos e linfócitos T autorreativos (12).

Além do acometimento intestinal, as DII, sobretudo a DC, apresentam manifestações extraintestinais (MEI), que podem envolver sistema musculoesquelético, olhos, pele, boca e trato biliar, contribuindo significativamente para a morbidade e para o aumento da mortalidade, que varia entre 6 e 47% (13,14).

Manifestações orais das doenças inflamatórias intestinais

Os primeiros casos de manifestações orais das DII foram descritos em 1969 em dois indivíduos com DC (15). Desde então, a prevalência dessas lesões mostrou-se heterogênea devido às diferentes metodologias empregadas nos estudos (16). Essa variabilidade também resulta da dificuldade em distinguir se as lesões decorrem do curso da doença, de efeitos adversos de fármacos utilizados no tratamento ou de deficiências nutricionais secundárias à má absorção intestinal (16).

As lesões orais são mais frequentes na DC do que na RCU, embora alguns estudos não confirmem diferença significativa (16-18). Podem surgir concomitantemente às manifestações intestinais ou anteceder-las em até 60% dos casos (16). Em cerca de 30%, persistem mesmo durante a remissão,

¹ Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ, Brazil.

Como citar esse artigo: Lopes DN, Oliveira NP, Rozza-de-Menezes. Manifestações orais nas doenças inflamatórias intestinais: o que o cirurgião-dentista deve saber. Rev Nav Odontol. 2025;52(2):1-4.

sobretudo em crianças (16,18). Histopatologicamente, classificam-se em específicas e não específicas, conforme a presença de granulomas compostos por macrófagos epitelioides, linfócitos e células gigantes multinucleadas. Esses granulomas, pouco delimitados e sem necrose caseosa central, são observados apenas na DC (17,19).

As lesões específicas, menos comuns que as não específicas, incluem edema labial, ulcerações lineares profundas, crescimento tecidual semelhante à hiperplasia fibrosa, edema linear e granulomatoso da mucosa (*cobblestoning*) e mucogengivite de aspecto granular e hiperplásico, com ou sem ulcerações (1,20). O *cobblestoning* localiza-se principalmente na mucosa posterior, caracterizando-se por múltiplas pápulas normocrômicas e corrugadas que se agrupam em placas, interferindo na fala e na deglutição (16). As ulcerações lineares apresentam bordas hiperplásicas, firmes ou firme-elásticas, localizando-se preferencialmente no fundo de vestibulo e região retromolar (16). O edema labial é frequente na DC, podendo envolver um ou ambos os lábios, geralmente de forma indolor e firme à palpação, associado ou não a fissuras verticais (21,22).

Entre as manifestações não específicas, observadas em ambas as doenças, destacam-se estomatite aftosa recorrente, queilite angular, reações liquenoides, dermatites periorais, pioestomatite vegetante e doença periodontal (23). A pioestomatite vegetante, considerada a contraparte oral da piodermatite vegetante, é marcador de atividade da RCU, mais comum do que na DC (1,16,24). Clinicamente, apresenta lesões eritematosas, elevadas, com múltiplas pústulas e erosões superficiais, que ao se romperem originam pregas e fissuras em “rastro de caracol” (16,24). Os sítios mais afetados são gengiva vestibular, mucosa jugal e labial, palatos duro e mole e ventre da língua (16).

A doença periodontal apresenta prevalência aumentada em indivíduos com DII, com risco de 2-4 vezes maior que na população geral (16). Esse achado pode estar relacionado a alterações da microbiota oral e à resposta inflamatória exacerbada desses pacientes (25). Em contrapartida, a doença periodontal pode influenciar a microbiota intestinal e comprometer a função da barreira epitelial, contribuindo para a patogênese das DIIs (25). Uma metanálise realizada por Papageorgiou *et al.* (26) demonstrou maior risco de periodontite severa em pacientes com RCU do que naqueles com DC. Além disso, pacientes com RCU apresentam piores indicadores de saúde bucal, sugerindo uma resposta diferenciada à placa bacteriana entre os subgrupos (16).

Manifestações Orais relacionadas ao uso de medicamentos para tratamento das Doenças Inflamatórias Intestinais

A literatura descreve lesões orais em pacientes com DII associadas ao uso de diferentes fármacos (1,20). Os aminossalicilatos, como sulfassalazina e mesalazina, podem induzir reações adversas na mucosa oral. A sulfassalazina está relacionada a lesões liquenoides, enquanto a mesalazina pode ocasionar alterações hematológicas, como leucopenia, trombocitopenia e anemia aplástica, que predispõem a hemorragias e infecções orais (20,27). Quando há lesões liquenoides e alterações de paladar atribuídas a essas drogas, recomenda-se sua substituição (20).

O uso prolongado de corticoides, comum em casos graves de DII, está associado a múltiplos efeitos adversos orofaciais, resultantes de doses suprafisiológicas: acne, “face em lua” (*moon face*), petéquias e equimoses por fragilidade vascular (28). Além disso, favorecem infecções oportunistas, como candidíase pseudomembranosa e atrófica e a infecção pelo vírus herpes simples (HSV) tanto em mucosa oral como em lábios.

As tiopurinas, como a azatioprina, também aumentam o risco de infecções oportunistas (candidíase e infecções por HSV), distúrbios do paladar (ageusia, hipogeusia, disgeusia) e lesões malignas, como linfomas com repercussões na mucosa oral (20). O metotrexato, fármaco estomatotóxico, pode induzir úlceras e mucosite, com risco proporcional à dose, tempo de uso, idade avançada e interações medicamentosas (29). A ausência de suplementação com ácido fólico potencializa esses efeitos, devido ao bloqueio da sua síntese pelo metotrexato (30). Assim como outras drogas imunossupressoras, também aumenta a predisposição a infecções orais (31).

As terapias biológicas anti-TNF- α (infliximabe, adalimumabe) revolucionaram o manejo das DIIs, mas apresentam numerosos efeitos adversos, incluindo lesões liquenoides, eritema multiforme e infecções oportunistas (20,30). O eritema multiforme pode estar associado à infecção por HSV ou ao uso de medicamentos. Já a síndrome de Stevens-Johnson, geralmente desencadeada por fármacos, exige interrupção imediata do tratamento e internação hospitalar, ao contrário do eritema multiforme, que pode ser controlado ambulatorialmente com corticosteroides sistêmicos e tópicos (32,33).

O manejo das manifestações orais depende do quadro clínico e visa controle da dor, cicatrização das

lesões e prevenção de infecções secundárias. A candidíase requer terapia antifúngica tópica ou sistêmica, sem necessidade de suspensão da medicação de base (20). Já as úlceras herpéticas devem ser tratadas com aciclovir, podendo-se considerar profilaxia antiviral em casos recorrentes. Atualmente a terapia fotodinâmica também tem sido uma opção efetiva no tratamento dessas infecções orais recorrentes ou persistentes (34, 35). A prescrição dos medicamentos para tratar as manifestações orais pode ser realizada pelo cirurgião-dentista e é importante comunicar a equipe médica responsável pelo tratamento da DI sobre o método terapêutico de escolha (36).

CONCLUSÃO

O conhecimento das alterações orais das DIIs, que podem anteceder os sintomas gastrintestinais, confere ao cirurgião-dentista papel fundamental no diagnóstico precoce. Ademais, o domínio sobre os fármacos utilizados no tratamento da DIIS e seus potenciais efeitos adversos na mucosa oral são fundamentais para a adoção de condutas terapêuticas adequadas. Nesse contexto, a integração entre cirurgião-dentista e gastroenterologista é indispensável para o manejo efetivo tanto da doença intestinal quanto de suas repercussões orais.

Os autores declaram que não há conflito de interesse.

Autor para correspondência:

Danielle Nobre Lopes.

Hospital Universitário Antônio Pedro, Universidade Federal Fluminense - Av. Marquês do Paraná, 303, 4o andar, sala 18. Centro, Niterói, RJ, Brazil.
CEP: 24033-900.

E-mail: daninobrelopes@yahoo.com.br.

REFERÊNCIAS

1. Lankarani KB, Sivandzadeh GR, Hassanpour S. Oral manifestation in inflammatory bowel disease: a review. *World J Gastroenterol*. 2013;19(46):8571-9.
2. Sartor RB. Mechanisms of disease: pathogenesis of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*. 2006;3(7):390-407.
3. Mowat C, Cole A, Windsor A, Ahmad T, Arnott I, Driscoll R, *et al*. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut*. 2011;60(5):571-607.
4. Munkholm P, Langholz E, Davidsen M, Binder V. Disease activity courses in a regional cohort of Crohn's disease patients. *Scand J Gastroenterol*. 1995;30(7):699-706.
5. Yasmin F, Najeeb H, Shaikh S, Hasanain M, Naeem U, Moeed A, *et al*. Novel drug delivery systems for inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2022;28(18):1922-33.
6. Jess T, Riis L, Vind I, Winther KV, Borg S, Binder V, *et al*. Changes in clinical characteristics, course, and prognosis of inflammatory bowel disease during the last 5 decades: A population-based study from Copenhagen, Denmark. *Inflamm Bowel Dis*. 2007;13(4):481-9.
7. Flynn S, Eisenstein S. Inflammatory Bowel Disease Presentation and Diagnosis. *Surg Clin North Am*. 2019;99(6):1051-62.
8. Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, Ghali WA, Ferris M, Chernoff G, *et al*. Increasing Incidence and Prevalence of the Inflammatory Bowel Diseases With Time, Based on Systematic Review. *Gastroenterology*. 2012;142(1):46-54.
9. Quaresma AB, Kaplan GG, Kotze PG. The globalization of inflammatory bowel disease: the incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in Brazil. *Curr Opin Gastroenterol*. 2019;35(4):259-64.
10. Gasparini RG, Sassaki LY, Saad-Hossne R. Inflammatory bowel disease epidemiology in São Paulo State, Brazil. *Clin Exp Gastroenterol*. 2018;11:423-9.
11. Xavier RJ, Podolsky DK. Unravelling the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Nature*. 2007;448(7152):427-34.
12. Strober W, Fuss I, Mannon P. The fundamental basis of inflammatory bowel disease. *J Clin Invest*. 2007;117(3):514-21.
13. Adam H, Alqassas M, Saadah OI, Mosli M. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease in Middle Eastern Patients. *J Epidemiol Glob Health*. 2020;10(4):298-303.
14. Bernstein CN, Blanchard JF, Rawsthorne P, Yu N. The Prevalence of Extraintestinal Diseases in Inflammatory Bowel Disease: A Population-Based Study. *Am J Gastroenterol*. 2001;96(4):1116-22.
15. Veauthier B, Hornecker JR. Crohn's Disease: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*. 2018;98(11):661-9.
16. Ribaldone DG, Brigo S, Mangia M, Saracco GM, Astegiano M, Pellicano R. Oral Manifestations of Inflammatory Bowel Disease and the Role of Non-Invasive Surrogate Markers of Disease Activity. *Medicines (Basel)*. 2020;7(6):33.
17. Lauritano D, Boccalari E, Stasio DD, Vella FD, Carinci F, Lucchese A, *et al*. Prevalence of Oral Lesions and Correlation with Intestinal Symptoms of Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review. *Diagnostics*. 2019;9(3):77.
18. Laranjeira N, Fonseca J, Meira T, Freitas J, Valido S, Leitão J. Oral mucosa lesions and oral symptoms in inflammatory bowel disease patients. *Arq Gastroenterol*. 2015;52(2):105-10.
19. Lourenço SV, Hussein TP, Bologna SB, Sipahi AM, Nico MMS. Oral manifestations of inflammatory bowel disease: a review based on the observation of six cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;24(2):204-7.
20. Muhvić-Urek M, Tomac-Stojmenović M, Mijandrušić-Sinčić B. Oral pathology in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2016;22(25):5655-67.

21. Gibson J, Wray D, Bagg J. Oral staphylococcal mucositis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2000;89(2):171-6.
22. Fatahzadeh M, Schwartz RA, Kapila R, Rochford C. Orofacial Crohn's disease: an oral enigma. *Acta Dermatovenerol Croat.* 2009;17(4):289-300.
23. Ribaldone DG, Brigo S, Mangia M, Saracco GM, Astegiano M, Pellicano R. Oral Manifestations of Inflammatory Bowel Disease and the Role of Non-Invasive Surrogate Markers of Disease Activity. *Medicines (Basel).* 2020;7(6):33.
24. Atarbashi-Moghadam S, Lotfi A, Atarbashi-Moghadam F. Pyostomatitis Vegetans: A Clue for Diagnosis of Silent Crohn's Disease. *J Clin Diagn Res.* 2016;10(12):ZD12-3.
25. Lira-Junior R, Figueredo CM. Periodontal and inflammatory bowel diseases: Is there evidence of complex pathogenic interactions? *World J Gastroenterol.* 2016;22(35):7963-72.
26. Papageorgiou SN, Hagner M, Nogueira AVB, Franke A, Jäger A, Deschner J. Inflammatory bowel disease and oral health: systematic review and a meta-analysis. *J Clin Periodontol.* 2017;44(4):382-93.
27. Farrell RJ, Peppercorn MA, Fine SN, Michetti P. Mesalamine-associated thrombocytopenia. *Am J Gastroenterol.* 1999;94(8):2304-6.
28. Sandborn WJ. Steroid-dependent Crohn's disease. *Can J Gastroenterol.* 2000;14(Suppl C):17C-22C.
29. Deeming GMJ, Collingwood J, Pemberton MN. Methotrexate and oral ulceration. *Br Dent J.* 2005;198(2):83-5.
30. Torres J, Bonovas S, Doherty G, Kucharzik T, Gisbert JP, Raine T, *et al.* ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment. *J Crohns Colitis.* 2020;14(1):4-22.
31. Stein RB, Hanauer SB. Comparative Tolerability of Treatments for Inflammatory Bowel Disease. *Drug Saf.* 2000;23(5):429-48.
32. Edwards D, Boritz E, Cowen EW, Brown RS. Erythema multiforme major following treatment with infliximab. *Oral Surgery, Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2013;115(2):e36-40.
33. Salama M, Lawrance IC. Stevens-Johnson syndrome complicating adalimumab therapy in Crohn's disease. *World J Gastroenterol.* 2009;15(35):4449-52.
34. Qiaoyu H, Ting L, Jiadi Y, Yanhui P, Qing L, Na L. Efficacy of photodynamic therapy in the treatment of oral candidiasis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health.* 2023 Oct;23(1):802.
35. Al-Hallak MAG, Karkoutly M, Hsaian JA, Aljoujou AA. Effect of combined antimicrobial photodynamic therapy and photobiomodulation therapy in the management of recurrent herpes labialis: a randomized controlled trial. *Sci Rep.* 2025 May;15(1):16264.
36. Rahier JF, Magro F, Abreu C, Armuzzi A, Ben-Horin S, Chowers Y, *et al.* Second European evidence-based consensus on the prevention, diagnosis and management of opportunistic infections in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis.* 2014;8(6):443-68.