



UNIVERSIDADE
FERNANDO
PESSOA

MANIFESTAÇÕES ORAIS DA DOENÇA DE CROHN - UM CASO CLÍNICO

[Oral manifestations of Crohn's disease - a clinical case]

Dissertação de Mestrado

[Mestrado Integrado em Medicina Dentária]

Gisela Charbel Martins Alves dos Santos e Gomes

Orientador(as):

Doutora Sandra Soares

Doutora Viviana Macho

Setembro, 2024

MANIFESTAÇÕES ORAIS DA DOENÇA DE CROHN - UM CASO CLÍNICO

[Oral manifestations of Crohn's disease - a clinical case]

Dissertação de Mestrado

[Mestrado Integrado em Medicina Dentária]

Gisela Charbel Martins Alves dos Santos e Gomes

Orientador(as):

Doutora Sandra Soares

Doutora Viviana Macho

Setembro, 2024

Agradecimentos:

Gostaria de expressar minha profunda gratidão à minha orientadora e coorientadora, Doutora Sandra Soares e Doutora Viviana Macho, pela orientação, apoio incondicional e paciência ao longo de todo o desenvolvimento desta dissertação. A vasta experiência, conhecimento e conselhos de ambas foram essenciais para a realização deste trabalho. Agradeço sinceramente pela disponibilidade e pela dedicação com que acompanharam cada etapa do projeto, oferecendo críticas construtivas e sugestões valiosas que enriqueceram a minha pesquisa. O encorajamento constante foi fundamental para superar os desafios enfrentados durante o processo. Sou verdadeiramente grata pela oportunidade de ter trabalhado sob a sua orientação.

Gostaria de agradecer a todos os meus professores ao longo do curso, cuja dedicação e paixão pela transmissão de conhecimento foram fontes constantes de inspiração ao longo de minha jornada acadêmica. Agradeço profundamente a cada um de vocês por compartilharem o seu conhecimento, por estimularem minha curiosidade e por oferecerem apoio e orientação ao longo destes anos. Cada aula, discussão e orientação contribuíram significativamente para o meu crescimento acadêmico e pessoal. Sou imensamente grata por toda a sabedoria e orientação que me proporcionaram, e por terem desempenhado um papel fundamental nesta etapa.

Para a minha binómia e amiga querida, Maria Sole, cuja amizade e apoio inabalável foram indispensáveis ao longo desta jornada. A sua presença constante e seu entusiasmo foram uma fonte de motivação e inspiração, tornando este processo mais enriquecedor e animado. Serei eternamente grata por termos compartilhado esta etapa juntas.

Para os meus pais, a quem dedico todo e qualquer sucesso. À minha mãe, minha primeira e eterna professora, que me ensinou que a liberdade é uma flor, com forma de cravo e cor de luta. Ao meu pai, que sob muito sol, fez-me chegar até aqui, á sombra.

Sinto-me grata pela generosidade e apoio de todos.

Resumo

A Doença de Crohn é uma patologia inflamatória crônica que afeta o sistema gastrointestinal e está frequentemente associada a variadas complicações extraintestinais. A inflamação na Doença de Crohn pode ocorrer e manifestar-se em qualquer local do corpo, desde a região do ânus até à cavidade oral. O presente trabalho compreendeu a investigação das manifestações orais relacionadas com a Doença de Crohn, numa paciente de 57 anos, do sexo feminino e diagnosticada com a referida doença. No que diz respeito às manifestações orais da Doença de Crohn, estas podem apresentar-se de maneira bastante variada, sendo a apresentação clínica predominante marcada pela presença de úlceras, queilite angular, edema e inflamação das mucosas. As regiões da boca comumente afetadas por estas lesões incluem os lábios, as gengivas e os sulcos vestibulares. Estas manifestações, apesar de orais, estão diretamente ligadas ao processo inflamatório generalizado que caracteriza a doença e que afeta também e paralelamente as articulações e ligamentos, o que resulta numa ligação importante entre a Doença de Crohn e o desenvolvimento de condições periodontais e gengivais, bem como no desenvolvimento de distúrbios da articulação temporomandibular. Aquando da observação e avaliação oral da paciente em questão, foram identificadas manifestações orais associadas à Doença de Crohn, sendo estas predominantemente manifestações não específicas, e cujo agravamento tende a acompanhar os períodos de exacerbação da doença, ou seja, quando os sintomas gastrointestinais também se intensificam. Diante deste quadro, diferentes planos de tratamento foram apresentados e cuidadosamente discutidos com a paciente, tendo em conta o caráter crônico da sua doença e a sua predisposição para desenvolver patologias orais associadas à Doença de Crohn. Além disso, foi enfatizada a importância de um acompanhamento regular e personalizado para a gestão eficaz dessas complicações orais, considerando os desafios que a doença impõe à saúde como um todo.

Palavras-chave: Doença de Crohn; manifestações orais; lesões orais; inflamação.

Abstract

Crohn's Disease is a chronic inflammatory condition that affects the gastrointestinal system and is often associated with several extraintestinal complications. Inflammation related to Crohn's Disease can occur and manifest anywhere in the body, from the anus to the oral cavity. The present work comprised the investigation of oral manifestations related to Crohn's Disease in a 57-year-old female patient diagnosed with the disease. Regarding the oral manifestations of Crohn's Disease, these can be quite varied, with the predominant clinical presentation being marked by the presence of ulcers, angular cheilitis, edema and inflammation of the mucous membranes. The areas of the mouth most commonly affected by these lesions include the lips, gums and vestibular sulci. These manifestations, although oral, are directly linked to the generalized inflammatory process that characterizes the disease and which also affects the joints and ligaments in parallel, resulting in an important link between Crohn's Disease and the development of periodontal and gingival conditions, as well as the development of temporomandibular joint disorders. During the observation and oral assessment of the patient in question, oral manifestations associated with Crohn's Disease were identified. These were predominantly non-specific manifestations, and their worsening tended to accompany periods of exacerbation of the disease, i.e. when gastrointestinal symptoms also intensified. Given this situation, different treatment plans were presented and carefully discussed with the patient, taking into account the chronic nature of her disease and her predisposition to developing oral pathologies associated with Crohn's Disease. In addition, the importance of regular and personalized follow-up was emphasized in order to effectively manage these oral complications, considering the challenges that the disease imposes on health as a whole.

Keywords: Crohn's disease; oral manifestations; oral lesions; inflammation.

Índice Geral

1. Introdução	1
2. Revisão da literatura	3
Doença de Crohn	3
Etiologia:	3
Epidemiologia:	6
Sinais e Sintomas:	6
Manifestações extraintestinais:	7
Manifestações orais da Doença de Crohn	9
Manifestações orais específicas:	10
Manifestações orais não específicas:	10
Diagnóstico, tratamento e papel do médico dentista na Doença de Crohn	12
Exames de diagnóstico	12
Tratamento:	15
Papel do médico dentista:.....	21
3. Materiais e Métodos	21
4. Caso clínico	23
História médica	23
Exame clínico	26
Diagnóstico orofacial	28
Plano de tratamento	30
5. Discussão	31
6. Conclusão	33
7. Referências Bibliográficas	35
8. Anexos	39
9. Apêndices	45

Índice de Figuras

Figura 1- Zonas de dor cabeça-pescoço dolorosas a palpação-----	27
Figura 2- Escala de intensidade da dor-----	28
Figura 3- Fotografia frontal em oclusão com retração dos tecidos periféricos -----	29
Figura 4- Fotografia oclusal superior (à direita) e oclusal inferior (à esquerda) -----	29
Figura 5- Fotografia da oclusão direita (à direita) e da oclusão esquerda (à esquerda) com retração dos tecidos periféricos. -----	29
Figura 6- Radiografia Bitewing direita e esquerda, respetivamente-----	30
Figura 7- Radiografia Panorâmica-----	30

Índice de Tabelas

Tabela 1- Localização da Doença de Crohn e sintomas associados-----	7
Tabela 2- Prevalência de manifestações extraintestinais da Doença de Crohn-----	8
Tabela 3- Procedimentos endoscópicos para diagnóstico e gestão da Doença de Crohn-	12
Tabela 4- Medidas preventivas para controlo da Doença de Crohn-----	20

Índice de Abreviaturas

AINEs – Anti-inflamatórios não esteroides

ATM – Articulação temporomandibular

AZA – Azatioprina

DAC – Doença arterial coronária

DC – Doença de Crohn

DII – Doenças inflamatórias intestinais

DVO – Dimensão vertical de oclusão

EAR – Estomatite aftosa recorrente

FDI – World Dental Federation

HMG-CoA – Enzima hidroxil-metil-glutaril-coenzima A

IFN- γ – Interferão-gama

LDL – Colesterol da lipoproteína de baixa densidade

MAP – *Mycobacterium avium paratuberculosis*

MMPs – Metaloproteinases de matriz

NF-k β – Fator Nuclear- Kappa β

RM – Ressonância magnética

PCR – Proteína C reativa

TC – Tomografia computadorizada

TENC – Tratamento endodôntico não cirúrgico

Th1 – Células T auxiliares tipo 1

Th17 – Células T auxiliares tipo 17

TNF- α – Fator Tumoral de Necrose alfa

1. Introdução

A doença de Crohn (DC) é uma doença inflamatória crónica que pode afetar todo o trato digestivo, desde a cavidade oral até ao ânus. Atinge mais frequentemente o intestino delgado e início do cólon e manifesta-se por dores abdominais, diarreia, falta de apetite, perda de peso, febre e fadiga. Possui uma etiologia multifatorial envolvendo fatores genéticos, ambientais e alterações na própria microbiota intestinal. (Pecci-Lloret et al., 2023).

A incidência da DC tem vindo a aumentar, nomeadamente nos países desenvolvidos e nos países da região ocidental. Pode afetar mais homens que mulheres, o que se observa predominantemente na Ásia, ao contrário do Ocidente em que não há diferenças relativamente ao género. Quando diagnosticada em idade precoce tem tendência a ser mais agressiva ao contrário da DC diagnosticada entre os 50 e 60 anos (Naser, 2012; O'Neill & Scully, 2013).

A DC apresenta, assim como a Colite ulcerativa, manifestações extraintestinais que podem envolver outros órgãos e sistemas: articulações, rins, fígado, pulmões, sistemas ocular, músculo-esquelético e dermatológicos (Woo, 2015).

As manifestações orais também são comuns e podem inclusive preceder o diagnóstico apresentando-se como úlceras aftosas, vermelhidão, edema e dor e afetando predominantemente a mucosa, os lábios e a língua. As lesões orais associadas à DC dividem-se em específicas, diretamente relacionadas com a inflamação intestinal e não específicas. As específicas mais relatadas no paciente com DC incluem o edema labial com fissuras, a mucosa oral com aspeto de calçada ou cobblestoning e úlceras lineares. As manifestações orais inespecíficas da DC incluem a queilite angular, candidíase, úlceras aftosas, cárie dentária entre outras (Pecci-Lloret et al., 2023).

Todas estas manifestações são mais comuns nos períodos de exacerbação da doença e podem associar-se à própria patologia, mas também ao uso de corticoides e imunossupressores (Muhvić-Urek et al., 2016)

O papel do médico dentista em pacientes com DC é de extrema importância, não só na deteção precoce de lesões orais específicas, mas também, no acompanhamento dos pacientes. A colaboração interdisciplinar com o gastroenterologista, reumatologista, nutricionista e outros é indispensável para a manutenção da qualidade de vida do paciente.

O objetivo deste trabalho foi fazer uma breve revisão da literatura sobre a DC: etiologia, principais sintomas, diagnóstico e tratamento. Foram abordadas as manifestações específicas e não específicas da DC na cavidade oral destacando o papel do médico dentista nesta observação. Foi apresentado um estudo de caso clínico de uma paciente do sexo feminino, com 57 anos, diagnosticada com DC há mais de 15. Foram avaliados variados parâmetros clínicos associados à cavidade oral e realizado o respectivo diagnóstico, proposta de plano de tratamento e terapêutica mais adequada à paciente.

2. Revisão da literatura

Doença de Crohn

A DC, é uma condição inflamatória crônica do trato gastrointestinal, especialmente prevalente na parte inferior do intestino, região ileocólica. A DC é incurável, o que significa que não existe um tratamento que elimine a doença por completo. Não obstante, pode ser gerida e controlada com terapêuticas que visam reduzir os sintomas e controlar a inflamação (Pecci-Lloret et al., 2023).

Esta doença é caracterizada por períodos alternados de remissão, em que os sintomas podem diminuir ou desaparecer, e de exacerbação em que os sintomas agravam. Apesar de frequentemente ser referida como uma doença autoimune, atualmente é considerada como uma doença auto-inflamatória, uma vez que não são produzidos autoanticorpos característicos (Pecci-Lloret et al., 2023).

Além de afetar o trato gastrointestinal, esta doença, muitas vezes apresenta manifestações extraintestinais, afetando a pele como erupções e lesões, o sistema músculo-esquelético com artrite e dores nas articulações, e nos olhos com condições inflamatórias como a uveíte. A progressão da DC é frequentemente incapacitante devido ao desenvolvimento de várias complicações, tais como úlceras, fistulas e obstruções intestinais (Woo, 2015).

Etiologia:

Apesar da causa da DC ainda não ser completamente compreendida devido à sua natureza multifatorial, existem diversos fatores de risco que podem contribuir para o desenvolvimento desta doença. Entre esses vários fatores destacam-se o tabagismo, que pode exacerbar a inflamação; a dieta, pois certos alimentos podem desencadear crises a deficiência de vitamina D e o uso de drogas. Além dos fatores já referidos a exposição a determinados microrganismos intestinais comensais num indivíduo com predisposição genética também desempenha um papel relevante na doença. O stress social e psicológico pode intensificar os sintomas e favorecendo a progressão da DC (Dam et al., 2013).

A herança familiar é, sem dúvida, o fator de risco mais elevado para o desenvolvimento da doença. Parentes de primeiro grau de pessoas com DC têm uma probabilidade aumentada de 13 a 18% de também desenvolverem essa patologia. Além disso, observa-se que a concordância entre gêmeos monozigóticos, ou seja, gêmeos idênticos que

compartilham o mesmo material genético, é de cerca de 50%. Isso indica uma forte influência genética. No entanto, a transmissão da doença não segue o padrão clássico da herança mendeliana, o que implica que múltiplos genes estão envolvidos no desenvolvimento da doença e sugere uma base poligénica para sua manifestação (M. Rendi, 2014).

Estudos do genoma identificam vários genes relacionados com um risco aumentado de desenvolver a DC. Os genes mais estudados até ao momento são NOD2: que codifica uma proteína que se liga aos peptidoglicanos bacterianos presentes no interior das células, o que, por sua vez, ativa o NF- κ B (Fator Nuclear- Kappa β). Esta proteína pode desempenhar um papel importante tanto na prevenção de uma ativação excessiva do sistema imunológico quanto na defesa contra micróbios presentes no lúmen intestinal. No entanto, menos de 10% das pessoas que possuem mutações no gene NOD2 desenvolvem a doença. Além disso, estudos de triagem genómica mostraram associações com vários cromossomas, incluindo os cromossomas 3, 7, 12 e 16. O gene que codifica para a proteína IL23R - um recetor regulador de citocinas com um papel fundamental no início da ativação imune inata e adaptativa na mucosa intestinal também surge em vários estudos: mutações neste gene estão presentes em cerca de 20% das pessoas que têm a doença (Zivic et al., 2023).

Outras mutações genéticas, como nos genes ATG16L1, IRGM e CARD15, envolvidos na autofagia e eliminação de bactérias intracelulares também estão associadas a uma predisposição maior para a DC. Apesar dos mecanismos pelos quais estes genes influenciam a doença não sejam completamente claros, a sua identificação tem sido de elevada importância para possibilitar uma melhor compreensão da patogénese da doença e para a criação de novas estratégias de diagnóstico e tratamento (Zivic et al., 2023).

Relativamente aos fatores ambientais, destacam-se o hábito tabágico e a alimentação no desenvolvimento da DC. O tabagismo, em particular, é um dos principais fatores de risco, duplicando a probabilidade de ocorrência, tanto da forma inicial da doença quanto de suas recorrências ao longo do tempo. Além disso, melhorias nas práticas de armazenamento dos alimentos, simultaneamente com a redução da contaminação por patogénios, também podem contribuir para o aumento da incidência da DC, sugerindo uma influência ambiental mais ampla no seu desenvolvimento. animais (M. Rendi, 2014).

A chamada "hipótese da higiene" propõe que a diminuição das infecções entéricas nos países desenvolvidos, levou a um desenvolvimento inadequado dos mecanismos reguladores que controlam as respostas imunológicas das mucosas. Patogénios que normalmente causariam apenas infecções autolimitadas podem, em indivíduos predispostos, desencadear respostas inflamatórias intensas. Embora mais estudos sejam necessários, algumas observações apoiam essa teoria, como o fato de episódios de gastrite aguda frequentemente precederem o início da DC em humanos, além de infecções por helmintas poderem prevenir o desenvolvimento da doença, em modelos animais (M. Rendi, 2014).

Em relação a alterações na microbiota intestinal estas podem ser influenciadas também pela dieta, uso de drogas, tabagismo ou processos inflamatórios. Certos microrganismos, como *Mycobacterium avium paratuberculosis* (MAP) ou o vírus do sarampo têm um papel importante na modificação da microbiota e na contribuição para o despoletar da DC. Estas alterações na microbiota podem afetar a resposta imunitária do corpo e piorar a inflamação intestinal característica da DC (Baumgart & Sandborn, 2012; Pecci-Lloret et al., 2023).

Igualmente a resposta imune da mucosa e danos epiteliais tem sido associados à DC: alterações na função de barreira das junções estreitas, problemas no transporte trans epitelial, disfunções nas proteínas da barreira da matriz extracelular e anomalias nos peptídeos antibacterianos das células de Paneth. Além disso, a polarização das células T para o tipo de células T auxiliares tipo 1 (Th1) é um aspeto amplamente reconhecido da DC. Dados recentes também sugerem que as células T auxiliares tipo 17 (Th17) desempenham um papel na patogénese da doença, enquanto polimorfismos no recetor de IL-23, como já referido, podem conferir proteção contra a patologia animais (M. Rendi, 2014).

Atualmente, os detalhes precisos sobre quais defeitos e mecanismos específicos envolvidos na patogénese da DC ainda não foram completamente elucidados, e a investigação sobre o tema está em progresso contínuo. A imunossupressão permanece como o principal foco no tratamento da doença, e acredita-se que uma combinação de fatores que afetam a imunidade das mucosas e que inibem a regulação adequada do sistema imunológico desempenhe um papel fundamental no surgimento desta condição (M. Rendi, 2014).

Quando a DC começa a manifestar-se em idades jovens, na maioria dos casos, é imperativo iniciar o tratamento imediatamente, pois um tratamento precoce visa aliviar os sintomas, bem como evitar que a doença avance e cause complicações mais graves ao longo do tempo. É crucial que o tratamento seja mantido a longo prazo, pois a sua continuidade auxilia na prevenção de crises agudas e no controlo da inflamação crónica. (Ronda et al., 2020).

Epidemiologia:

Do ponto de vista epidemiológico, a DC apresenta uma prevalência maior em regiões específicas do mundo, particularmente na América do Norte, no Norte da Europa e Nova Zelândia. Nestas regiões a incidência é estimada em 1 a 4 pessoas em 100000 (Naser, 2012), sendo a população do norte da Europa a mais afetada com uma incidência de 3.2 por 1000 indivíduos. Por outro lado, a prevalência é baixa na população Asiática, Africana e da América do Sul (Ranasinghe et al., 2024). Tanto mulheres quanto homens são igualmente suscetíveis à DC não havendo uma predominância significativa de um género sobre o outro. Em relação à idade do início da doença, observa-se uma distribuição bimodal, o que significa que há dois picos de incidência. O primeiro pico ocorre geralmente entre os 20 e 40 anos de idade, período em que a doença é frequentemente diagnosticada pela primeira vez. O segundo pico de incidência ocorre entre os 50 e 60 anos de idade (O'Neill & Scully, 2013).

Sinais e Sintomas:

A sintomatologia clínica da DC pode variar significativamente entre os pacientes, e essa variabilidade depende de vários fatores, incluindo a localização das lesões, a gravidade da doença e a presença de manifestações extraintestinais. Os sintomas mais frequentemente observados incluem dor na área periumbilical ou no quadrante inferior direito do abdómen, diarreia persistente que dura mais de seis meses e perda de peso que é frequentemente acompanhada por febre, fadiga e uma sensação geral de mal-estar (Woo, 2015)

Dor abdominal constante e diarreia crónica que leva à perda de peso são sintomas relatados por 60% a 70% dos pacientes com a doença. A natureza da diarreia pode fornecer pistas sobre a área do trato gastrointestinal que está afetada: se a diarreia for de

grande volume, é provável que o íleo esteja envolvido; se a diarreia for de menor volume, mas for acompanhada de sangue e muco, então o cólon é provavelmente a área mais afetada (Tabela 1). Em relação aos sintomas orais da DC, os mais comuns são úlceras, vermelhidão, edema e dor (Pecci-Lloret et al., 2023).

Tabela 1

Localização da Doença de Crohn e sintomas associados

Localização	Sintomas	Comentários	Frequência
Íleo e cólon	Diarreia, cólicas, dor abdominal, perda de peso	Forma mais comum	35%
Apenas cólon	Diarreia, sangramento retal, abscesso peri retal, fistula, úlcera peri retal	<i>Skip lesions</i> e artralgias mais comuns	32%
Intestino delgado	Diarreia, cólicas, dor abdominal, perda de peso	As complicações podem incluir fistulas ou formação de abscessos	28%
Região gastroduodenal	Anorexia, perda de peso, náusea, vômito	Forma rara, pode causar obstrução do intestino	5%

(Veauthier & Hornecker, 2018, adaptado de Wilkins et al., 2011)

Manifestações extraintestinais:

A inflamação crônica causada pela DC provoca uma série de sintomas gastrointestinais como edema, ulceração, sangramento, diarreia e perda de fluido eletrolítico. Além dos impactos no trato intestinal, é reconhecido que a doença pode afetar várias outras partes do corpo (Kayar et al., 2022).

Manifestações extraintestinais envolvendo o sistema músculo-esquelético, pele, olhos, rins, pulmões, sistemas hepatobiliar, cardiovascular e imunológico são comuns e podem ter um impacto significativo e prejudicial na qualidade de vida dos pacientes. Essas manifestações extraintestinais podem variar amplamente tanto na gravidade como na duração. Algumas são leves e transitórias, enquanto outras progridem para formas mais severas e crônicas. Em alguns casos, as manifestações extraintestinais podem ser mais proeminentes e debilitantes do que os próprios sintomas intestinais da DC. As articulações e a pele são frequentemente afetadas em indivíduos com a patologia. É relatado que um terço das manifestações extraintestinais são mucocutâneas, estando entre elas úlceras aftosas (Kayar et al., 2022).

Os pacientes com DC podem começar a apresentar manifestações fora do trato gastrointestinal ainda antes que os sintomas típicos da patologia, tais como dor abdominal ou diarreia, se tornem mais evidentes. Essas manifestações extraintestinais podem afetar diversas partes do corpo, como os olhos, o sistema hematológico, as articulações e a pele, entre outras áreas, como pode ser observado na tabela 2. Para identificar essas manifestações, é fundamental realizar uma abordagem abrangente que inclua uma análise detalhada da história clínica do paciente, um exame físico completo, a realização de exames laboratoriais e o uso de exames de imagem para ajudar a confirmar o diagnóstico e avaliar a extensão da doença (Veauthier & Hornecker, 2011).

Tabela 2

Prevalência de manifestações extraintestinais da Doença de Crohn

Prevalência de manifestações extraintestinais da Doença de Crohn	
Manifestações extraintestinais	Prevalência (%)
Anemia	9 a 74
Uveíte a anterior	17
Estomatite aftosa	4 a 20
Colelitíase	13 a 34
Episclerite	29
Eritema nodoso	2 a 20
Artropatias inflamatórias	10 a 35
Nefrolitíase	8 a 19
Osteoporose	2 a 30
Pioderma gangrenoso	0.5 a 2
Esclerite	18
Tromboembolismo venoso	10 a 30

(Veauthier & Hornecker, 2018, adaptado de Wilkins et al., 2011)

Manifestações orais da Doença de Crohn

O envolvimento da mucosa oral na DC apresenta uma ampla variação na sua prevalência, estimada num intervalo bastante diverso de 0,5% a 80%. Estudos têm demonstrado essa variabilidade: um estudo conduzido por Lauritano et al. mostrou que qualquer tipo de manifestação oral em pacientes com DC pode ocorrer em uma faixa de prevalência entre 0,7% e 37% (Lauritano et al., 2019). Por outro lado, uma análise de Lankarani et al. revelou que as manifestações extraintestinais, incluindo as orais, têm uma prevalência maior, variando de 6% a 47% entre os pacientes com DC (Lankarani et al., 2013). Um estudo mais recente conduzido por Alvarado-Julio et al. observou que manifestações orais estavam presentes em 63% dos pacientes com doenças intestinais inflamatórias, sendo a gengivite a manifestação mais comum, ocorrendo em 55% dos casos (Alvarado-Julio et al., 2022).

As discrepâncias observadas nos diversos estudos podem ser atribuídas a diferentes critérios e objetivos de pesquisa, ao número variável de participantes envolvidos nos estudos, e à experiência variável dos investigadores ou médicos na realização do diagnóstico ou condução da pesquisa. É de grande importância ressaltar a ausência de uma classificação universal para as manifestações orais e sua severidade em pacientes com DC, bem como as dificuldades em comparar os parâmetros utilizados em diferentes estudos (Zivic et al., 2023).

As manifestações orais podem ocorrer concomitantemente com o início dos sintomas abdominais ou surgir posteriormente. A apresentação síncrona ou posterior das lesões orais é frequentemente observada, embora Plauth et al. tenham relatado a DC oral como sintoma inicial em 60% de seus pacientes (Woo, V. L., 2015).

As primeiras descrições de lesões orais como sinais clínicos associados à doença remontam a 1969, quando Dudeney as identificou inicialmente. A relação entre essas lesões na cavidade oral e o diagnóstico da DC foi estabelecida em 1972 por Varley, no entanto, o entendimento detalhado das lesões específicas que se apresentam na cavidade oral e sua relevância clínica evoluíram apenas recentemente. (Padmavathi et al., 2014).

As manifestações orais da DC são comuns, ocorrem com maior frequência em jovens do sexo masculino e podem, inclusive, ser o primeiro sinal da doença (Lankarani et al., 2013). As áreas mais afetadas são a mucosa oral, os lábios e a língua, onde as lesões tendem a se instalar. A presença dessas lesões na cavidade oral tem sido associada a um agravamento da doença, indicando uma exacerbação da mesma.

Existem dois tipos de manifestações orais: específicas e não específicas. A distinção entre as duas faz-se pela presença de substrato granuloso característico das manifestações específicas (Pecci-Lloret et al., 2023).

Manifestações orais específicas:

- Lábios inchados e fissurados: caracterizados por um aumento crónico dos lábios, com fissuras perpendiculares ou crostas (Jajam et al., 2017).
- Cobblestoning: a mucosa exhibe placas de cor normal separadas por leves depressões ou fissuras, conferindo uma aparência de paralelepípedos. Marcas na mucosa ou dobras epiteliais que aparecem como marcas reticulares brancas ou de cor normal, encontradas frequentemente no vestíbulo e na região retro molar. Esta manifestação pode, em alguns casos, dificultar funções normais como a mastigação (Jajam et al., 2017).
- Mucogengivite: nesta condição, os tecidos gengivais podem tornar-se hiperplásicos e granulares. Este aumento de volume pode ocorrer tanto na gengiva livre quanto na gengiva aderida. Em alguns casos, esta lesão pode estender-se até a margem mucogengival, afetando uma área maior da gengiva e podendo causar desconforto significativo (Hussey, 2011).
- Úlceras lineares: geralmente localizadas em sulcos bucais. Estas úlceras são frequentemente acompanhadas por uma mucosa hiperplásica nas suas bordas, o que significa que a mucosa ao redor da úlcera se torna espessa e aumentada. Isto pode levar a uma maior sensibilidade e dor na área afetada (Hussey, 2011).
- Tumores polipoides endurecidos, por vezes podem ser observados na mucosa oral na sua forma específica (Pecci-Lloret et al., 2023).

Manifestações orais não específicas:

- Estomatite aftosa recorrente (EAR) como ulceração: é uma das lesões mais prevalentes entre os pacientes com DC, sendo observada em até 27% dos casos. Clinicamente, as úlceras que se assemelham às da EAR manifestam-se como episódios recorrentes de pequenas úlceras superficiais, geralmente múltiplas e de formato oval ou redondo, com margens bem definidas cercadas por halos eritematosos. Estas características tornam essas lesões clinicamente indistinguíveis da EAR. É importante notar que lesões semelhantes à EAR não são exclusivas da doença

e podem também aparecer em várias outras condições, como doença celíaca, HIV, anemia e síndrome de Behçet. Portanto, a presença destas úlceras não é um diagnóstico definitivo de DC, pois elas podem ser encontradas em diferentes distúrbios de saúde (Queiroz et al., 2018).

- Queilite angular: esta condição envolve a comissura dos lábios e a pele adjacente, apresentando fissuras e placas eritematosas que não são necessariamente associadas à infecção por *Candida*. É a lesão mais prevalente entre pacientes com doenças inflamatórias intestinais na qual a DC se encaixa (Jajam et al., 2017).
- Periodontite: é considerada uma manifestação não específica, embora apenas alguns artigos a classifiquem como tal (Eckel et al., 2017; Giaccaglia et al., 2022). A DC é uma das doenças sistêmicas que afetam o periodonto. Um estudo recente revela que a DC pode induzir periodontite alterando a microbiota oral e subsequente resposta inflamatória (Sun et al., 2021). Um estudo conduzido por Szczeklik et al. demonstra uma maior prevalência de periodontite em pacientes com DC, sugerindo que estes pacientes são mais propensos a desenvolver a condição (Szczeklik et al., 2012). Além disso, outro estudo de Varvicka confirma os achados no primeiro estudo, prevendo que a periodontite em pacientes com DC evolua com maior severidade e extensão, afetando uma área mais vasta do periodonto (Varvicka et al., 2013).
- Pioestomatite vegetante: é um marcador altamente específico da DC. Esta manifestação é bastante rara e caracteriza-se pela presença de pústulas de cor branca ou amarela na cavidade oral sobre base eritematosa. Quando estas pústulas rompem, assumem uma forma que remete a uma pegada de caracol (Atarbashi-Moghadam et al., 2016).

Outras manifestações não específicas também relatadas na literatura são: linfadenopatia submandibular, Síndrome de Sjogren e hiposialia, cárie dentária, halitose, Candidíase, disfagia, odinofagia, líquen plano, disgeusia, glossite, descoloração da mucosa, pequeno aumento das glândulas salivares e eritema perioral com descamação (Lankarani et al., 2013).

Em relação à localização das manifestações mencionadas, existe um predomínio na mucosa, especialmente nos lábios inferiores e gengivas. Além dessas áreas comuns, as lesões podem também ser observadas em áreas menos frequentes como o palato mole, úvula e língua (Woo, 2015).

Podemos também depreender que as manifestações orais da DC mais comuns são cobblestones, úlceras lineares e queilite granumatososa nos lábios e mucogengivite. (Pecci-Lloret et al. 2023).

Diagnóstico, tratamento e papel do médico dentista na Doença de Crohn

Exames de diagnóstico

A endoscopia e as técnicas de imagem são fundamentais tanto para o diagnóstico quanto para o acompanhamento contínuo da DC. Os procedimentos endoscópicos desempenham um papel de grande importância ao permitir a visualização direta do interior do intestino, o que possibilita uma avaliação detalhada do seu estado (Veauthier & Hornecker, 2011). Essa visualização direta é essencial para identificar as lesões típicas da doença, bem como para monitorizar a resposta ao tratamento, seja ele bem-sucedido ou não, e também para realizar triagens preventivas do cancro colorretal. Além disso, a maioria dos procedimentos endoscópicos, exceto a endoscopia por cápsula, oferece a possibilidade de realizar biópsias de tecido e intervenções terapêutica, o que contribui para uma abordagem mais abrangente no tratamento da doença, em conformidade com a informação presente na tabela 3 (Veauthier & Hornecker, 2011).

Tabela 3

Procedimentos endoscópicos para diagnóstico e gestão da Doença de Crohn.

Procedimentos endoscópicos para diagnóstico e gestão da Doença de Crohn	
Procedimentos	Comentários
Ileocolonosopia	Primeiro procedimento para obter diagnóstico Pode obter biópsia Usado para vigilância de cancro do cólon
Cápsula endoscópica	Não invasivo Pode observar todo o intestino delgado Valor preditivo negativo muito bom Não obtém biópsia Risco de retenção
Esófago-gastroduodenoscopia	Não é de rotina para adultos Pode obter biópsia Mais comum haver lesões gastrointestinais superiores em crianças, sendo considerado parte da investigação inicial em crianças
Enteroscopia	Normalmente não é usado na avaliação inicial Endoscopia por imagem ou cápsula Pode obter biópsia

(Veauthier & Hornecker, 2018)

Paralelamente, as técnicas de imagem transversal, como a tomografia computadorizada (TC), a ressonância magnética (RM) e a ultrassonografia, tornaram-se ferramentas indispensáveis no diagnóstico e controlo da DC. Essas modalidades de imagem são altamente eficazes para confirmar o diagnóstico inicial da doença, monitorizar a atividade inflamatória ao longo do tempo e identificar complicações graves, como fístulas e abscessos, que podem ocorrer em fases mais avançadas da patologia. Essas técnicas complementam a endoscopia porque permitem a deteção de patologias que estão fora do campo de visão direto do procedimento endoscópico e possibilitam o exame de áreas do trato gastrointestinal que não são acessíveis por métodos endoscópicos convencionais (Panés et al., 2011).

Quando o paciente pode tolerar a administração de contraste, a enterografia é geralmente preferida em relação aos protocolos padrão de TC e RM, pois oferece uma visualização mais detalhada. Embora a TC forneça resultados muito consistentes, tem como desvantagem a exposição à radiação, que pode ser prejudicial a longo prazo. A RM, por outro lado, não expõe o paciente à radiação, mas é um procedimento mais caro, pode ter disponibilidade limitada em alguns centros médicos e, em certos casos, é menos confortável para o paciente, tornando-se difícil de tolerar. Já a ultrassonografia é amplamente acessível e não envolve radiação, mas a sua precisão depende fortemente da habilidade do operador e pode ser limitada por fatores como o índice de massa corporal do paciente. A escolha da modalidade de imagem mais adequada para cada caso depende de vários fatores, incluindo a idade do paciente, se a paciente está grávida, o estado clínico geral, a experiência da equipa médica local e a disponibilidade dos recursos tecnológicos (Panés et al., 2011).

Os testes laboratoriais desempenham várias funções essenciais no controlo da DC, incluindo a confirmação do diagnóstico, o acompanhamento da atividade da doença e a avaliação dos efeitos adversos e da eficácia dos medicamentos utilizados no seu tratamento. Um exame particularmente útil é o teste de calprotectina fecal, que pode ajudar a excluir a presença da DC em adultos e crianças. Este teste possui uma alta sensibilidade (variando de 83% a 100% em adultos e de 95% a 100% em crianças) e uma especificidade que varia de 60% a 100% em adultos e de 44% a 93% em crianças. Devido à sua eficácia, a calprotectina fecal pode reduzir a necessidade de realizar exames mais invasivos, oferecendo uma abordagem mais conservadora no diagnóstico (Lichtenstein et al., 2018).

Quando a suspeita de DC é considerada, vários testes laboratoriais podem ser importantes para uma avaliação abrangente. Isso inclui a realização de um hemograma completo, que fornece informações sobre a presença de anemia e outros possíveis problemas hematológicos. A anemia é uma condição comum entre pacientes com DC, sendo essencial monitorizar regularmente os níveis de hemoglobina e o hematócrito. Além disso, um painel metabólico completo é útil para verificar desequilíbrios eletrolíticos e outras anomalias metabólicas. Em mulheres em idade fértil, é prudente realizar um teste de gravidez para evitar complicações durante o tratamento. A medição dos níveis de proteína C reativa (PCR) e a taxa de sedimentação de eritrócitos ajudam a avaliar a presença de inflamação no corpo. Também é recomendado realizar exames de fezes para detectar a presença de *Clostridium difficile*, óvulos e parasitas, bem como culturas para identificar possíveis infecções (Veauthier & Hornecker, 2018).

Estes exames laboratoriais fornecem informações valiosas que podem ajudar a confirmar o diagnóstico da DC, avaliar a gravidade da doença e identificar diagnósticos alternativos, se necessário. A medição dos níveis PCR, calprotectina fecal e lactoferrina fecal pode ser particularmente útil para monitorizar a atividade da patologia e, possivelmente, reduzir a necessidade de exames endoscópicos ao adaptar as decisões de controlo da doença (Veauthier & Hornecker, 2018).

Além disso, deficiências de nutrientes como folato, ferro e vitamina D (25-hidroxitamina D) são frequentes nesses pacientes, portanto, a triagem dessas deficiências é uma prática recomendada. Pacientes que passaram por uma ressecção intestinal extensa têm um risco elevado de deficiência de vitamina B12 e devem ser monitorizados para essa condição específica (Abegunde et al., 2016).

Antes de iniciar o tratamento com agentes biológicos, é aconselhável realizar um rastreio para a tuberculose com o intuito de evitar possíveis complicações. Além disso, quando se utiliza metotrexato, tiopurinas ou agentes biológicos, é importante realizar periodicamente um hemograma completo, além de testes de função renal e hepática, para monitorizar possíveis efeitos adversos desses medicamentos (Abegunde et al., 2016).

Em suma, o diagnóstico da DC é estabelecido com base em achados clínicos combinados com exames endoscópicos, histológicos, radiológicos e/ou bioquímicos. Uma história médica detalhada, um exame físico minucioso e uma análise dos resultados laboratoriais são essenciais para estabelecer um diagnóstico preciso (Veauthier & Hornecker, 2018).

É crucial enfatizar a necessidade de um diagnóstico precoce e preciso da DC, seguido por um tratamento adequado. Pessoas com DC apresentam um risco significativamente

aumentado de malignidade, como carcinoma colorretal e mucinoso do intestino delgado, especialmente devido à presença de fístulas perianais. Nesse seguimento, uma abordagem cuidadosa e integrada no diagnóstico e controlo da doença é crucial para mitigar esses riscos e melhorar os resultados clínicos a longo prazo. (Rubino et al., 2021).

Tratamento:

O tratamento da DC tem como principal objetivo alcançar remissão clínica e endoscópica sustentada ao longo do tempo. É de extrema importância controlar efetivamente o curso progressivo da doença, que, se não for gerido adequadamente, pode resultar em complicações severas como insuficiência intestinal. A gestão do tratamento deve ser altamente individualizada, levando em consideração as características específicas de cada paciente (Baumgart & Sandborn, 2012).

As decisões sobre o tratamento são orientadas por diversos fatores, incluindo a idade do paciente, presença de comorbidades, sintomas relatados, níveis de inflamação, extensão e localização da doença, bem como o risco geral de uma progressão mais grave e complicada. Quando há indicação de uma forma mais grave da doença e fatores de risco que sugerem um prognóstico desfavorável, pode ser justificado o uso de alto risco. Foram alcançados avanços significativos no tratamento da doença de Crohn, que têm permitido melhorias na forma como a doença é gerida (Lichtenstein et al., 2018).

Habitualmente, o tratamento da DC envolve a administração de medicamentos, embora em alguns casos a intervenção cirúrgica seja necessária para controlar efetivamente a doença. Em geral, as lesões orais podem ser eficazmente tratadas com esteroides tópicos, embora em situações mais complexas seja necessário recorrer a medicamentos sistêmicos (Jajam et al., 2017).

As principais classes de medicamentos utilizadas no tratamento incluem esteroides; anti-inflamatórios como aminossalicilatos, que têm uma ação similar aos AINEs (anti-inflamatórios não esteroides); imunossuppressores ou imunomoduladores como tiopurinas ou metotrexato; e agentes biológicos como o infliximab. Segundo o protocolo padrão, pacientes com DC leve a moderada localizada na região ileocecal geralmente são tratados com corticoterapia oral. Já aqueles com doença moderada a grave no intestino delgado, especialmente em casos recidivantes ou refratários aos esteroides, frequentemente recebem uma combinação de corticosteroides orais e imunossuppressores. Agentes biológicos, como os bloqueadores de TNF- α (Fator Tumoral de Necrose alfa), são

reservados para pacientes que não respondem ou não toleram a terapia convencional, ou quando os corticosteroides são considerados inapropriados devido a contraindicações médicas (Woo, 2015).

Anteriormente, os 5-aminossalicilatos eram amplamente utilizados como parte do tratamento padrão, mas a introdução da budesonida (*Entocort EC*) trouxe novas possibilidades, especialmente para pacientes com a doença localizada no íleo e/ou no cólon proximal. A budesonida é usualmente preferida nesses casos, uma vez que o medicamento é formulado para ser libertado especificamente nessas regiões do intestino, proporcionando uma ação mais direcionada. Um dos principais benefícios da budesonida é que ela sofre um metabolismo de primeira passagem significativo no fígado. Isso significa que grande parte do medicamento é metabolizado antes de entrar na circulação sistêmica, o que resulta numa melhor tolerabilidade e menos efeitos colaterais em comparação com outros corticosteroides. No entanto, apesar da sua eficácia no controle primário dos sintomas, a budesonida, não é capaz de manter a remissão da doença a longo prazo. Associando-se a um risco maior de complicações perfurantes (Lichtenstein et al., 2018).

Por estas razões, outros corticosteroides são mais comumente usados para tratar episódios de exacerbação da doença, no entanto os seus efeitos colaterais sistêmicos são superiores. Enquanto isso, o paciente é gradualmente transferido para terapias de manutenção mais eficazes e com menos efeitos colaterais, que têm como objetivo manter a remissão da doença ao longo do tempo e prevenir novos surtos (Lichtenstein et al., 2018). A prednisona é o corticosteroide mais usado no controlo das exacerbações a DC. É normal administrar prednisona em doses iniciais de 40 a 60 mg, dependendo da gravidade dos sintomas, com uma estratégia de redução gradual conforme a remissão é alcançada. Normalmente, após a melhora dos sintomas, a dose é reduzida em 5 mg por semana até atingir 20 mg. A partir daí, a redução é feita mais lentamente, entre 2,5 a 5 mg por semana, até que o medicamento possa ser completamente descontinuado, o que é considerado uma abordagem adequada (Wilkins et al., 2011).

Em situações em que a inflamação é difusa ou localizada no lado esquerdo do cólon, a prednisona é frequentemente o corticosteroide de escolha. No entanto, em casos onde a doença afeta o íleo, são preferidas formulações de libertação controlada que atuam diretamente nessa região do intestino. Essas formulações são vantajosas porque permitem

a redução do uso de corticosteroides sistêmicos, limitando os efeitos colaterais associados ao uso prolongado desses medicamentos (Lichtenstein et al., 2018).

Tiopurinas e metotrexato são medicamentos classificados como imunomoduladores e são habitualmente utilizados no tratamento da DC. Esses medicamentos têm como objetivo modificar a resposta imunológica do corpo, e auxiliam no controle da inflamação característica da doença. Entre esses imunomoduladores, a azatioprina (AZA) e a 6-mercaptopurina têm sido amplamente utilizadas. No entanto, esses medicamentos não são mais eficazes do que o placebo na indução da remissão da patologia, o que limita o seu uso quando administrados como o único tratamento. Embora estes imunomoduladores sejam considerados eficazes, um dos desafios com seu uso é que eles tendem a ter um início de ação relativamente lento. Apesar dessa limitação, ainda são frequentemente prescritos, especialmente como terapias complementares em combinação com outros tratamentos. Eles continuam a ser usados, particularmente no controle de sintomas em casos de DC leve a moderada. No entanto, vale a pena ressaltar que, até o momento, não foi demonstrado que esses medicamentos promovam a cicatrização da mucosa intestinal de forma consistente. Os antibióticos, que também são amplamente utilizados no tratamento de complicações da DC, têm um papel específico e devem ser limitados a situações em que há complicações como abscessos ou fístulas (Lichtenstein et al., 2018). No geral, o controle da DC envolve uma abordagem multifacetada, que inclui o uso de diferentes classes de medicamentos, como corticosteroides, imunomoduladores e agentes biológicos. Cada um desses grupos de medicamentos desempenha um papel importante, seja na indução da remissão ou na manutenção da remissão ao longo do tempo, evitando recaídas e complicações (Lichtenstein et al., 2018).

Para pacientes que apresentam um risco moderado a elevado, a azatioprina com agentes anti-TNF- α , como o infliximab (*Remicade*), tem se mostrado mais eficaz do que o uso de qualquer um desses medicamentos isoladamente. Essa combinação terapêutica não apenas melhora a eficácia no controle da doença, mas também reduz a necessidade de uso prolongado de corticosteroides, o que, por sua vez, diminui a probabilidade de efeitos adversos. Além disso, essa combinação ajuda a reduzir o desenvolvimento de imunogenicidade, que é a formação de anticorpos que podem neutralizar a eficácia dos agentes anti-TNF- α (Veauthier & Hornecker, 2018).

Embora existam menos evidências disponíveis, o metotrexato também é considerado uma opção viável para induzir ou manter a remissão da DC. No entanto, ao optar por essa

terapia, é fundamental ter em mente que o metotrexato pode levar um tempo considerável para produzir uma resposta clínica perceptível (Veauthier & Hornecker, 2018).

Na categoria dos agentes biológicos, diversos anticorpos monoclonais foram aprovados para o tratamento da DC para além do anti-TNF- α . Entre eles, estão os agentes, os agentes anti-integrina e a terapia com anticorpos direcionados contra a interleucina-12/23p40. Qualquer um destes agentes, ao induzir a remissão da doença, deve ser mantido como tratamento de manutenção para prevenir recaídas. No entanto, é importante destacar que todos os anticorpos monoclonais aumentam o risco de certos tipos de cancro e infeções, incluindo a possibilidade de reativação da tuberculose (Wilkins et al., 2011)

Apesar desses riscos, uma meta-análise recente sugere que os pacientes têm maior probabilidade de continuar o tratamento com agentes biológicos em comparação com imunomoduladores, devido à eficácia superior e à melhor tolerabilidade dos biológicos. Isso significa que, mesmo com os possíveis efeitos adversos, os benefícios proporcionados por esses medicamentos fazem deles uma opção mais sustentável para muitos pacientes (Shah et al., 2015).

Agentes anti-TNF- α , como certolizumab pegol (*Cimzia*), adalimumab (*Humira*) e infliximab, são eficazes tanto para induzir quanto para manter a remissão em pacientes com DC de risco moderado a alto, ou em pacientes que não responderam adequadamente ao tratamento com corticosteroides e imunomoduladores. Normalmente, o início da ação desses agentes e a melhora clínica ocorrem dentro de duas semanas após o início do tratamento. A eficácia máxima dos agentes anti-TNF- α tende a ser maior quando são administrados nos dois primeiros anos após o diagnóstico da doença (Wilkins et al., 2011).

Natalizumab (*Tysabri*) e vedolizumab (*Entyvio*) são agentes anti-integrina que agem ao bloquear o tráfego de leucócitos. No entanto, o natalizumab está associado a um risco de leucoencefalopatia multifocal progressiva, uma infeção cerebral grave, e, por isso, deve ser utilizado apenas em pacientes que não são positivos para os anticorpos contra o vírus John Cunningham. Em contrapartida, esse risco de leucoencefalopatia multifocal progressiva não foi observado em pacientes tratados com vedolizumab. Devido a essa especificidade e ao fato de visar apenas o tráfego de leucócitos no intestino, o vedolizumab é geralmente preferido e tem demonstrado eficácia em alcançar uma resposta clínica, remissão sem a necessidade de corticosteroides (Lichtenstein et al., 2018).

A terapia com o anticorpo anti-interleucina-12/23p40, representada pelo ustecinumab (*Stelara*), surge como uma nova opção de tratamento para pacientes cuja resposta às terapias convencionais foi insuficiente. Embora o ustecinumab tenha mostrado resultados superiores ao placebo na indução da remissão e na redução dos sintomas DC, ainda não foram realizados estudos comparativos que avaliem sua eficácia em relação a outras opções de tratamento. Além disso, a experiência clínica com esse medicamento ainda é limitada (Lichtenstein et al., 2018).

A incidência de cirurgia é frequente: até 57% dos pacientes necessitam, pelo menos, de um procedimento cirúrgico ao longo do curso da doença. A intervenção cirúrgica é normalmente necessária para tratar complicações como fístulas, abscessos perianais e outras condições associadas. Além disso, a cirurgia pode ser indicada em casos de resistência aos tratamentos medicamentosos convencionais, perfuração intestinal, obstrução intestinal, formação de estenoses (estreitamentos), episódios de sangramento grave, presença de displasia (alterações celulares pré-cancerígenas) e potencial malignidade (Lichtenstein et al., 2018).

A DC e as estratégias terapêuticas associadas estão frequentemente ligadas a comorbidades médicas adicionais. Por essa razão, são necessárias medidas preventivas para mitigar essas potenciais complicações. Pacientes diagnosticados com DC enfrentam um aumento do risco de desenvolver várias condições, incluindo anemia, osteoporose, cancro, deficiências nutricionais, depressão, infecções e distúrbios trombóticos. Portanto, um controle abrangente e proativo é essencial para minimizar esses efeitos adversos e promover a saúde geral dos pacientes afetados pela doença conforme informação presente na tabela 4 (Veauthier & Hornecker, 2018).

Tabela 4

Tabela de medidas preventivas para controlo da DC

Condições a monitorizar	Comentários	Considerações clínicas
Anemia	Manifestação extraintestinal mais comum; deficiências nutricionais e a DC são os principais contribuintes	Triagem a cada 3 a 12 meses. Considerar o seguinte para investigação de diagnóstico: contagem completa do sangue, índice de glóbulos vermelhos, reticulócitos, ferritina, saturação de transferrina, vitamina B12, folato, hepatoglobina, lactato desidrogenase e creatina. Substituir a deficiência de ferro e tratar a doença subjacente
Cancro do colo do útero	A imunossupressão aumenta o risco de cancro do colo do útero	Triagem anual se estiver em terapia imunossupressora. Considerar vacina contra vírus do papiloma humano
Colorretal	Risco aumentado para aqueles com envolvimento do cólon de um terço ou mais	Considerar triagem
Pele	Aumento do risco de melanoma e cancros de pele que não o melanoma; O uso de tiopurinas aumenta o risco de cancro de pele não melanoma; agentes anti-TNF aumenta o risco de melanomas	Incentivar medidas para limitar e/ou proteger da exposição solar. Considerar exames cutâneos periódicos
Trato gastrointestinal superior, intestino delgado, linfomas intestinais, anal, colangiocarcinoma, pulmão	Todos estão associados a um risco aumentado de DC; a incidência geral ainda é baixa	Não há recomendações para triagem específicas. Taxas aumentadas podem influenciar nas decisões de seguir com testes de diagnóstico
Linfoma da bexiga e trato urinário	Associado com o uso de tiopurinas	Considerar na decisão do uso de tiopurinas
Depressão	Pacientes com DC apresentam taxas aumentadas; associado com aumento das taxas de recorrência	Consideração triagem para depressão. Usar terapias padrão para tratar
Deficiências nutricionais	Aumento do risco de má ingestão; perda intestinal; má absorção; ressecção do intestino delgado e interações medicamentosas	Considerar testes a deficiência de vitamina D, ferro, ácido fólico, vitamina B12. A frequência depende do estado da doença e dos sintomas. A recessão intestinal aumenta o risco de deficiência de vitamina B12.
Osteoporose	Risco aumentado relacionado ao uso de corticosteroides, inflamação crónica e deficiências nutricionais	Triagem precoce para pacientes com risco aumentado (uso prolongado de corticosteroides). Garantir a ingestão adequada de vitamina D e cálcio. Considerar terapia com bifosfonatos quando a osteoporose for diagnosticada.
Sessão tabágica	Fumadores apresentam mais complicações (aumento de crises, aumento de taxas de recorrência após a cirurgia e maior necessidade de cirurgia). Parar de fumar reduz o risco de um curso complicado da doença	Educar os pacientes sobre os efeitos adversos do tabagismo no curso clínico da DC. Oferecer intervenção comprovada para a cessação tabágica

Tabela 4 (continuação)

Tabela de medidas preventivas para controlo da DC

Condições a monitorizar	Comentários	Considerações clínicas
Vacinas	As infeções podem ser mais complicadas por causada doença subjacente. Medicamentos imunossupressores tornam os pacientes mais suscetíveis a infeções	Seguir as recomendações habituais do Centro de Controlo de Prevenção de Doenças para vacinação; incentivar para a vacinação anual contra a gripe; pacientes em terapia imunossupressora são candidatos a PCV13 (Pneumovax 13) e vacinas PPSV23 (Pneumovax 23); evitar vacinas vivas durante terapia imunossupressora
Distúrbios trombócitos	Aumento do risco para doenças venosas e arteriais e distúrbios trombócitos	Incentivar para a modificação dos fatores de risco para doença cardíaca isquémica (não fumar, praticar exercício físico, redução de peso e controlo da pressão arterial). Considerar como fator na prevenção da trombose venosa profunda

(Veauthier & Hornecker, 2018).

Papel do médico dentista:

O médico dentista desempenha um papel crucial no diagnóstico precoce da DC, sendo fundamental que haja conhecimento das manifestações orais associadas. É importante que haja estreita colaboração com o gastroenterologista para facilitar um diagnóstico precoce. Essa colaboração não apenas melhora o prognóstico dos pacientes, mas também contribui significativamente para a qualidade de vida ao possibilitar um tratamento adequado desde as fases iniciais da condição. (Valentini et al., 2023).

Além disso, é essencial promover uma abordagem integrada entre médicos dentistas, gastroenterologistas, imunologistas, especialistas em doenças infecciosas e outros profissionais de saúde. Esta cooperação multidisciplinar é necessária para fornecer cuidados de saúde oral e sistémica abrangentes. Estratégias eficazes devem ser incluídas, utilizando métodos inovadores que ajudem a prevenir processos inflamatórios e a mitigar o risco e a gravidade de doenças inflamatórias intestinais, como é o caso da DC (Zivic et al. 2023).

3. Materiais e Métodos

Para contextualizar esta dissertação, realizou-se uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados PubMed, Biomedcentral e no diretório. A pesquisa abrangeu os seguintes filtros de pesquisa: artigos nos idiomas português, inglês e francês, limite temporal estudado no período de 2000 a 2024, inclusivo, com o intuito de contextualizar o caso clínico na

literatura mais atual, e artigos indisponíveis em formato completo. Os termos de pesquisa utilizados foram "*Crohn's disease*", "*oral manifestations*", combinadas com os termos "*lesions*", "*periodontal disease*", "*prevalence*" e "*trigger points*" utilizando o operador booleano "AND".

Critérios de Inclusão e Exclusão

Critérios de inclusão: artigos que abordavam manifestações orais da doença de Crohn.

Critérios de exclusão: estudos sobre outras patologias ou condições além da doença de Crohn.

Após a leitura dos resumos, foram selecionados 35 artigos relevantes para o tema, a partir de um total de 129 inicialmente encontrados.

O caso clínico envolveu a participação de uma paciente de 57 anos (M.I.M.M.) diagnosticada com Doença de Crohn em 2007. Depois de explicar os objetivos do estudo e de abordar as preocupações relacionadas e possíveis implicações, a paciente consentiu em participar no estudo assinando o consentimento informado e esclarecido (Anexos A). A proposta de realização deste trabalho foi submetida a Comissão de Ética do Hospital - Escola da Universidade Fernando Pessoa (Anexo B), onde a paciente foi observada. A paciente assinou o consentimento de uso de imagem (Anexo C).

A terminologia e nomenclatura dentária seguida foi a da FDI (World Dental Federation).

4. Caso clínico

História médica

Paciente do sexo feminino de 57 anos, diagnosticada com DC em 2007 (Apêndice A). Em agosto de 2006, foi submetida a uma intervenção cirúrgica ao abdómen, numa situação de urgência no Hospital S. João, no Porto, após queixa de um período de uma semana com dores abdominais severas e sangramento anal. Nessa altura, após realizar exames imagiológicos, a paciente foi diagnosticada com apendicite aguda e submetida a uma apendicectomia. Foi então, juntamente com o apêndice, removida uma parte do mesentério que se encontrava também com processo inflamatório grave. Durante este procedimento ficou claro que a área alvo de infeção era mais extensa e as suas causas ultrapassavam a situação clínica de apendicite aguda.

No entanto, as suspeitas de doença DII, então emergentes, requeriam comprovação inequívoca, através de outros exames complementares de diagnóstico, especialmente na zona do Íleo. Assim, após 12 dias da realização da cirurgia, a paciente foi submetida a uma colonoscopia, realizada na mesma unidade hospitalar. O resultado evidenciado no relatório descritivo ainda deixava algumas dúvidas relativamente á confirmação da DC, pelo que foi repetida a colonoscopia cerca de 3 meses depois, ao que se seguiu uma endoscopia com contraste e outra por enteróclise. Este último exame confirmou o diagnóstico inicialmente suspeito. Decorrente desta confirmação, a paciente foi medicada com anti-inflamatórios - *Asacol* (mesalazina) e corticosteroides - *Entocort* (*Budesonida*) e *Lepicortinolo* (prednisolona).

Durante o ano de 2007 até ao início de 2008 a paciente queixou-se, frequentemente, de dores abdominais fortes, sangramento anal e grande dificuldade de evacuação. Nessa altura, foi realizada nova colonoscopia total com progressão até ao neoíleo, tendo-se verificado uma estenose decorrente da cicatrização das lesões intestinais provocadas pela DC, pelo que foi realizado, nesse mesmo ano, novo procedimento cirúrgico para remoção de 20cm de intestino (colectomia). Desde essa altura, a paciente foi medicada com *Pentasa* (mesalazina), tendo registado episódios de exacerbação mais ou menos espaçados no tempo, acompanhados de manifestações de diarreia. Em meados de 2013, novos exames direccionaram a terapêutica para o uso do imunossupressor *Imuran* (azatioprina).

Desde 2016 até ao momento presente, a medicação prescrita centra-se no imunossupressor e anti-inflamatório *Azafalk* (AZA). Inicialmente, administrado dois comprimidos de 75mg, tendo sido alterada a dosagem em 2022 para um comprimido diário de 100mg. Paralelamente á terapêutica para DC, a paciente está medicada com os seguintes fármacos: *lisonorm* (Lisinopril/Amlodipina 20mg+5mg respetivamente realizado diariamente) para controlo da hipertensão arterial; *Rosuvastatina Aurovitas* (Rosuvastatina 20mg realizado diariamente), inibidor da HMG-CoA redutase ou Estatinas para controlo do colesterol e triglicerídeos no sangue; vitamina D (*Vitodê* 0,266mg realizado mensalmente).

A AZA, incluída no grupo de fármacos análogos das purinas, é um imunossupressor frequentemente utilizados no tratamento da DC. Estes tipos de medicamentos são amplamente reconhecidos e utilizados devido à sua capacidade de suprimir a atividade do sistema imunitário, o que é particularmente útil em condições inflamatórias crónicas como a DC. A eficácia da AZA na manutenção da remissão da doença e na redução da necessidade de uso de esteroides foi claramente demonstrada através de ensaios clínicos controlados (Magro et al., 2014).

Além de eficaz, é também bem tolerada, e a relação entre os benefícios e os riscos favorece o uso amplo na maioria dos casos de desativação da DC. No entanto, apenas entre 40% e 50% dos pacientes conseguem alcançar uma remissão completa sem a necessidade de esteroides ao usar AZA. Nos pacientes que respondem positivamente ao tratamento com AZA, uma vez que o tratamento é interrompido, a DC geralmente reaparece dentro de alguns meses. Por esta razão, a AZA pode ser continuada por muitos anos, ou até mesmo décadas, em pacientes que obtiveram uma resposta clínica favorável (Camus et al., 2013).

O Lisinopril é um inibidor da enzima conversora de angiotensina enquanto que a Amlodipina é um bloqueador dos canais de cálcio e são ambos utilizados como terapêutica para a hipertensão. Apesar da esmagadora evidência clínica que apoia melhores resultados com terapia anti-hipertensiva, a adesão e a persistência permanecem fracas, como evidenciado por altos níveis de taxas de descontinuação durante o primeiro ano de terapia. Problemas de tolerabilidade, como tosse, inchaço das extremidades e a fadiga estão associadas ao uso crónico de muitos agentes anti-hipertensores. Uma tolerabilidade desfavorável pode ser um contribuidor importante para a má adesão do paciente (Wogen et al., 2003).

A Rovustatina é um inibidor da HMG-CoA redutase da classe das Estatinas para controlo do colesterol e triglicerídeos no sangue. As Estatinas, inicialmente descobertas pelas suas propriedades antimicrobianas, são hoje amplamente utilizadas principalmente pela sua capacidade de reduzir os níveis de colesterol. São consideradas agentes de primeira linha no tratamento da doença arterial coronária (DAC). Nas últimas décadas, o uso de Estatinas tem aumentado rapidamente, e tornaram-se um dos grupos de medicamentos mais comumente prescritos no Ocidente. O principal modo de ação das Estatinas é a inibição da enzima hidroximetil-glutaril-coenzima A (HMG-CoA) redutase no fígado, o que leva a uma redução considerável do nível de colesterol da lipoproteína de baixa densidade (LDL) (Kummen et al., 2020).

Além de seu papel na redução do colesterol, as estatinas têm outros efeitos benéficos potenciais. Por exemplo, elas possuem propriedades anti-inflamatórias, que podem ajudar a reduzir a inflamação nas paredes das artérias. Também inibem as metaloproteinases de matriz (MMPs), enzimas que podem degradar a matriz extracelular, ajudando assim na estabilização das placas arteriais, tornando-as menos propensas a romper. Além disso, podem inibir a agregação plaquetária, o que contribui para a prevenção de coágulos sanguíneos (Kummen et al., 2020).

Apesar desses múltiplos benefícios, os mecanismos subjacentes a esses efeitos adicionais, conhecidos como efeitos pleiotrópicos, ainda não são completamente compreendidos. Não está totalmente claro se esses efeitos benéficos adicionais são diretamente mediadores através da inibição da HMG-CoA redutase, ou se existem outros caminhos biológicos envolvidos (Kummen et al., 2020).

Diversos estudos evidenciam as capacidades imunomoduladoras da vitamina D, destacando a sua habilidade de inibir a proliferação de células T, que são fundamentais no sistema imunitário. Além disso, a vitamina D é capaz de reduzir a produção de citocinas inflamatórias, como o interferão-gama (IFN- γ) e a IL-17, e simultaneamente, promove a indução da IL-4, uma citocina que desempenha um papel na regulação da resposta imunitária (Chang et al., 2010).

Estas propriedades imunomoduladoras da vitamina D também se refletem na cavidade oral. A vitamina D tem um papel significativo na prevenção de doenças gengivais, como a gengivite e a periodontite, que são inflamações graves da gengiva e dos tecidos que sustentam os dentes. Além disso, a vitamina D é essencial para o desenvolvimento saudável da dentição, ajudando a garantir dentes fortes e resistentes (Botelho et al., 2020).

A administração de vitamina D tem demonstrado provocar mudanças na composição da microbiota intestinal em pacientes que com DC, enquanto alterações semelhantes não são observadas em indivíduos saudáveis que não apresentam a doença. Além disso, a suplementação com vitamina D tem mostrado ser benéfica ao ajudar na redução dos níveis de inflamação em indivíduos que sofrem de DII. A vitamina D parece ter a capacidade de promover alterações na microbiota intestinal humana, o que pode contribuir para a melhoria dos sintomas inflamatórios associados à doença (Battistini et al., 2020).

A paciente experimenta exacerbações periódicas da DC com episódios de dor severa, principalmente na zona abdominal, e diarreia, com duração de 1 a 2 dias e frequência de 4 ou mais surtos por ano. Apresenta durante os surtos dores abdominais intensas e dores articulares, especialmente nas zonas dos joelhos, tornozelos e ombros. A sintomatologia melhora, exclusivamente, com recurso a medicação, e em contrapartida tende a piorar com o stress e o calor. Refere ainda o aparecimento de hematomas espontâneos sem causa aparente. Refere fadiga física e mental, distúrbios do sono e por vezes insónia. Relata dores de cabeça severas, assim como dores músculo esqueléticas, nomeadamente na zona cervical.

A história clínica anteriormente descrita foi registada no formulário de entrevista para esta dissertação, tendo revelado ainda que a paciente adota um estilo de vida mais ou menos saudável, não sendo fumadora e não consumindo qualquer tipo de álcool (Anexo A). No entanto, não faz uma dieta específica, nem realiza exercício físico regular. Recorre, frequentemente, ao dentista com queixas de sangramento dentário e dor.

O último tratamento dentário efetuado foi uma restauração e destartarização bimaxilar em março de 2024, realizadas sem nenhuma complicação a referir. Anteriormente, tinha recorrido com frequência ao médico dentista para a realização de outras restaurações e com queixas de sangramento e dor gengival.

Exame clínico

Do exame clínico realizado no Hospital Escola Fernando Pessoa, sob a orientação do Dr. Diogo Machado, verificou-se que a paciente praticava uma boa higiene oral, nomeadamente a higienização duas vezes ao dia com utilização de escova manual de dureza média, uso de fio dentário e elixir oral sem álcool. Mencionou ainda no referido exame que não toma flúor, mas acrescentou, que em algumas consultas de medicina dentária, lhe foi aplicado flúor tópico.

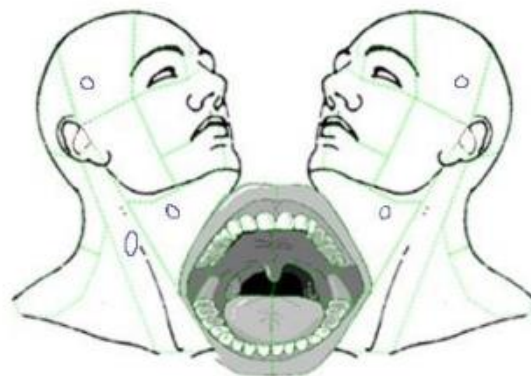
Relativamente à manifestação de dor, a paciente referiu que sente dor durante a escovagem e higienização com fio dentário ou escovilhão, acompanhada de sangramento gengival. Concomitantemente, refere sensação de boca seca (xerostomia), mau hálito (halitose) entre escovagens e, salienta um odor desagradável aquando do uso do fio dentário ou escovilhão, particularmente nos setores posteriores superiores. Aliada a esta situação, dá conta de uma sensibilidade moderada com períodos de intensificação, e o aparecimento ocasional de aftas e úlceras. Relata igualmente, algumas alterações no paladar (disguesia), nomeadamente ao nível do gosto salgado e doce.

No exame extraoral verificou-se que a paciente apresentava simetria facial, lábios competentes, abertura da boca de 3 dedos, e uma dimensão vertical de oclusão (DVO) normal. Não foram identificadas adenopatias dolorosas ou palpáveis. No movimento de abertura e fecho da mandíbula, os côndilos moviam-se simultaneamente, acompanhados por estalidos e crepitações articulares. Era notável um desvio da mandíbula para a esquerda durante o movimento de abertura da boca e a paciente referiu sentir dor articular unilateral na abertura e no fecho da boca.

Referiu ainda, durante a palpação muscular, áreas miofasciais dolorosas (pontos gatilho) (cf. Figura 1), na zona do músculo temporal e do masséter direito, que apontou como 5 e 8 na escala da dor (cf. Figura 2), respetivamente. Por sua vez, no exame intraoral verificou-se que apresentava língua com endentações e hiperplasia papilar. Paralelamente foi ainda observada a presença de linha alba e de recessões gengivais, principalmente nos setores posteriores. Não apresentava nenhuma lesões orais apesar de relatar, por vezes, o aparecimento de queilite angular e aftas.

Figura 1

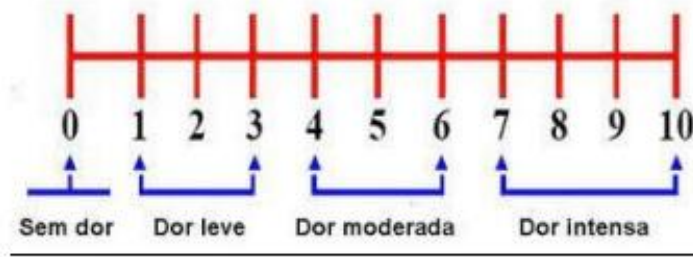
Zonas de cabeça e pescoço dolorosas à palpação



(Adaptado de Ettlin et al., 2016)

Figura 2

Escala de intensidade da dor



(segundo de Oliveira et al., 2019)

Diagnóstico orofacial

A linha média da arcada dentária inferior apresentava um leve desvio para a esquerda, com uma classe I molar direita e uma classe II molar esquerda. Níveis de *overbite* e *overjet* considerados dentro do normal e mordida sem alterações no plano transversal.

No decorrer do exame intraoral verificaram-se alterações dentárias como desmineralização apresentando translucidez nos bordos dos dentes incisivos centrais superiores acompanhada de sensibilidade dentária reportada pela paciente. Os terceiros molares 28 e 38 encontravam-se inclusos, com o 38 em classe 2, posição C, segundo a classificação de Pell e Gregory. O caso clínico apresenta-se documentado por fotografias e radiografias (cf. Figura 3,4,5,6 e 7).

Apresenta múltiplas restaurações nos dentes (cf. Figura 3, 4, 5 e 6):

- 1º Quadrante: 11 (face M), 12 (face D), 14 e 15 (faces MOD), 16 (faces MO),
- 2º Quadrante: 21 (face M), 23 (face D), 24 e 25 (faces MOD), 26 (face M),
- 3º Quadrante: 34 (faces MO), 35 e 36 (faces MOD), 37 (face MO)
- 4º Quadrante: 45 (faces OD), 46 (face D) e 47 (faces MOD)

Adicionalmente foram observadas cáries nos dentes 16, 24, 25 e 46 (cf. Figura 6).

Apresenta também tratamento endodôntico não cirúrgico (TENC) nos dentes 15 e 16 com sucesso radiológico e foi indicada extração dos dentes 28 e 38 como comprovado pelas imagens radiográficas (cf. Figura 7).

Figura 3

Fotografia frontal em oclusão com retração dos tecidos periféricos.



(Fotografia cedida por Dr. Diogo Machado)

Figura 4

Fotografia oclusal superior (à direita) e oclusal inferior (à esquerda).



(Fotografias cedidas por Dr. Diogo Machado)

Figura 5

Fotografia da oclusão direita (à direita) e da oclusão esquerda (à esquerda) com retração dos tecidos periféricos.



(Fotografias cedidas por Dr. Diogo Machado)

Figura 6

Radiografia Bitewing direita e esquerda, respetivamente.



(Radiografias cedidas por Dr. Diogo Machado)

Figura 7

Radiografia panorâmica



(Radiografia cedida pelo Dr. Diogo Machado)

Plano de tratamento

No final da consulta foram propostos e aceites por parte da paciente, os tratamentos necessários a realizar, e foram agendadas consultas adicionais para os efetuar. Os tratamentos aconselhados foram:

- Primeiramente, proceder á restauração das lesões de cárie nos dentes 16, 24, 25 e 46, de modo a evitar a expansão da lesão e o desenvolvimento de patologia pulpar nos mesmos.

- Realização de uma destartarização bimaxilar como tratamento preventivo de modo a preservar a saúde oral e evitar que a placa dentária piore a condição de recessão gengival observada nos setores posteriores.
- Os dentes 28 e 38 foram indicados para extração, principalmente dado o possível risco de agudização ou formação de pseudo bolsa periodontal na porção distal do dente 37 que se encontrava assintomático, no entanto a posição do 38 apresenta-se como uma possível complicação para a cirurgia.
- Na abordagem a ATM foi esclarecido à paciente, que a sintomatologia articular constitui uma manifestação extraintestinal muito comum em pacientes com DC. Diante dessa realidade, foi recomendado abordar um fisioterapeuta, para elaborar um plano de tratamento específico para os “pontos gatilho” identificados. Esse tipo de tratamento geralmente adota uma abordagem multimodal, combinando diferentes técnicas terapêuticas, incluindo exercícios que o próprio paciente deve realizar, complementados por intervenções feitas pelo fisioterapeuta, como massagem para aliviar a tensão muscular e alongamento para melhorar a flexibilidade da musculatura envolvida. Além disso, são frequentemente utilizados tratamentos térmicos, que envolvem a aplicação de frio ou calor, dependendo do caso, e a acupuntura, que pode ajudar a reduzir a dor e melhorar a função muscular. Também foi enfatizada a importância de monitorizar e controlar certos fatores que podem precipitar a ocorrência de novos pontos gatilho, como o esforço repetitivo dos músculos orofaciais, o stresse emocional e a postura adotada durante o sono, pois todos estes fatores podem contribuir para o agravamento dos sintomas.

5. Discussão

As queixas clínicas reportadas pela paciente, nomeadamente o sangramento das gengivas e as retrações gengivais, a dor na ATM, a recorrência de lesões de cárie dentária e os episódios periódicos de queilite angular, constituem em parte manifestações orofaciais potencialmente associadas à DC, não se podendo excluir, no entanto, a eventual coexistência de outros fatores ou condições patológicas que possam contribuir para uma sobreposição na sintomatologia observada.

O sangramento gengival e as recessões gengivais verificadas principalmente nos setores posteriores têm origem na inflamação do periodonto, que pode ser agravada ou induzida pela alteração da microbiota oral e subsequente resposta inflamatória causadas pela DC,

como demonstrado no estudo de Sun *et al.* (2021). Sendo que pacientes com DC também não só são mais propensos a desenvolver periodontite bem como prevê-se que esta se comporte com maior severidade e extensão, afetando uma área mais vasta do periodonto, como comprovam estudos de Szczeklik *et al.* (2012) e Varvicka *et al.* (2013). Paralelamente, também défices nutricionais como a falta de vitamina D, demonstrada pela paciente, estão associados ao sangramento gengival.

Durante o exame de palpação muscular, foi identificada a presença de dor miofascial em múltiplas regiões musculares e apresentando diferentes intensidades, em conformidade, com os resultados de Holanda *et al.* (2023). Estes “pontos gatilho” correspondem a regiões musculares onde ocorre contratura parcial do músculo. Esta pequena disfunção, em uma fase inicial, é compensada pelas outras fibras musculares adjacentes que permanecem a funcionar normalmente, no entanto, a presença desses “pontos gatilho”, provoca um desequilíbrio no balanço eletrolítico local, podendo levar á estimulação de terminais nervosos, o que, por sua vez, pode desencadear o desenvolvimento de efeitos de excitação central. A excitação central pode manifestar-se particularmente através de dor referida quando a dor sentida em uma área diferente daquela onde a lesão muscular está localizada, e a hiperalgesia secundária, que é uma sensibilidade aumentada à dor em áreas adjacentes à lesão. Estes fenómenos ocorrem devido à convergência de múltiplos nervos sensoriais primários para um único neurónio de segunda ordem trigeminal. É importante ressaltar que os “pontos gatilho” têm etiologia diversa e multifatorial, como stress, lesões musculares e desequilíbrios posturais. Embora a presença de desses “pontos gatilho”, não indique diretamente um distúrbio da ATM, podem desempenhar um papel significativo no desenvolvimento destes distúrbios. Além disso, os “pontos gatilhos” podem surgir como sintoma de uma disfunção já existente, pela desarmonia muscular resultante e ter um impacto negativo na qualidade de vida (Shah *et al.*, 2015). No que toca á dor da ATM relatada pela paciente no momento da abertura da boca, poderá estar relacionada com a inflamação do sistema musculo esquelético, manifestação extraintestinal da DC (Woo, 2015).

Os episódios de queilite angular, não observado no momento da consulta, mas relatados pela paciente podem estar relacionados com a exacerbação da DC, confirmado pelo relato da paciente que afirma que a condição aparece nos períodos em que DC está exacerbada. A queilite angular é a lesão mais prevalente entre pacientes com DII, onde a DC se encaixa (Lankarani *et al.*,2013).

Quanto ao aparecimento repetitivo de cáries dentárias, tendo em conta a boa higiene oral da paciente, podemos pensar que esta se encaixa numa manifestação oral não específica da DC, bem como a halitose e disguesia relatados pela paciente (Lankarani et al.,2013). Por último, a desmineralização observada nos bordos dos incisivos centrais é devida à acidez presente na cavidade oral, que se associa a um aumento do refluxo ácido, frequentemente observado nos pacientes com DC (Chakraborty & Anjankar, 2022)

6. Conclusão

A inflamação tanto da gengiva como do sistema músculo esquelético associada à DC predis põem os pacientes para a manifestação de distúrbios da ATM e alterações da mucosa oral.

As exacerbações periódicas da DC podem ser potencialmente um fator agravante para a progressão da sintomatologia em combinação com outros fatores ambientais e ter um impacto negativo na saúde oral do paciente.

Ao tratar pacientes que possuem doenças sistêmicas, é fundamental que o médico dentista tenha uma boa compreensão das manifestações que essas condições podem ter na região orofacial, e ter atenção aos sinais e sintomas que podem aparecer precocemente, ainda antes do diagnóstico da doença sistémica.

Essa consciencialização é crucial para que o médico dentista possa planear e implementar um plano de tratamento que seja adequado e eficaz para cada caso específico. Além disso, é fundamental que o médico dentista adote uma abordagem transdisciplinar, colaborando com o gastroenterologista, imunologista e fisioterapeuta ou especialistas em fisioterapia para garantir um tratamento completo e eficaz.

7. Referências Bibliográficas

- Abegunde, A. T., Muhammad, B. H., & Ali, T. (2016). Preventive health measures in inflammatory bowel disease. *World Journal of Gastroenterology*, 22(34), 7625-7644. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i34.7625>
- Alvarado-Julio, A., Chumacero-Palma, K., Buenahora, M., Parra-Izquierdo, V., Monsalve, M., Torres, A., Chila, L., Flórez-Sarmiento, C., Ramos-Casallas, A., De Avila, J., Bello-Gualtero, J., Jaimes, D., Beltran, A., Chalem-Choueka, P., Pacheco-Tena, C., Bautista-Molano, W., & Romero-Sánchez, C. (2022). Oral manifestations associated with inflammatory bowel disease and early endoscopic findings in patients with spondyloarthritis. *BMC Oral Health*, 22(1), Article 497. <https://doi.org/10.1186/s12903-022-02497-4>
- Atarbashi Moghadam, S., & Mokhtari, S. (2016). Peripheral developing odontoma or peripheral ameloblastic fibroodontoma: A rare challenging case. *Case Reports in Dentistry*, 2016, Article 9379017. <https://doi.org/10.1155/2016/9379017>
- Battistini, C., Ballan, R., Herkenhoff, M. E., Saad, S. M. I., & Sun, J. (2020). Vitamin D modulates intestinal microbiota in inflammatory bowel diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(1), Article 362. <https://doi.org/10.3390/ijms22010362>
- Baumgart, D. C., & Sandborn, W. J. (2012). Crohn's disease. *The Lancet*, 380(9853), 1590-1605. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60026-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60026-9)
- Camus, M., Seksik, P., Bourrier, A., Nion-Larmurier, I., Sokol, H., Baumer, P., Beaugerie, L., & Cosnes, J. (2013). Long-term outcome of patients with Crohn's disease who respond to azathioprine. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 11(4), 389-394. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2012.10.038>
- Chakraborty, A., & Anjankar, A. P. (2022). Association of gastroesophageal reflux disease with dental erosion. *Cureus*, 14(10), Article e30381. <https://doi.org/10.7759/cureus.30381>
- Chang, S. H., Chung, Y., & Dong, C. (2010). Vitamin D suppresses Th17 cytokine production by inducing C/EBP homologous protein (CHOP) expression. *The Journal of Biological Chemistry*, 285(50), 38751-38755. <https://doi.org/10.1074/jbc.C110.185777>
- Dam, A. N., Berg, A. M., & Farraye, F. A. (2013). Environmental influences on the onset and clinical course of Crohn's disease-part 1: An overview of external risk factors. *Gastroenterology & Hepatology*, 9(11), 711-717. PMID: PMC3995193
- Dedić, A., Avdić-Saračević, M., Kesić, L., et al., (2015). Recurrent aphthous ulcerations as an initial clinical and patohistological biomarker of Crohn's disease. *Medical Journal*, 21(1) pp 66-69
- Greuter, T., & Vavricka, S. R. (2019). Extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease: Epidemiology, genetics, and pathogenesis. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, 13(4), 307-317. <https://doi.org/10.1080/17474124.2019.1574569>
- Hussey, S. (2011). Disease outcome for children who present with oral manifestations of Crohn's disease. *European Archives of Paediatric Dentistry*, 12(3), 167-169.

- Jajam, M., Bozzolo, P., & Niklander, S. (2017). Oral manifestations of gastrointestinal disorders. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 9(10), e1242-e1248. <https://doi.org/10.4317/jced.54008>
- Kayar, Y., Dertli, R., Konür, S., et al. (2022). Mucocutaneous manifestations and associated factors in patients with Crohn's disease. *Turkish Journal of Gastroenterology*, 33(11), 945-954.
- Kummen, M., Solberg, O. G., Storm-Larsen, C., Holm, K., Ragnarsson, A., Trøseid, M., Vestad, B., Skårdal, R., Yndestad, A., Ueland, T., Svardal, A., Berge, R. K., Seljeflot, I., Gullestad, L., Karlsen, T. H., Aaberge, L., Aukrust, P., & Hov, J. R. (2020). Rosuvastatin alters the genetic composition of the human gut microbiome. *Scientific Reports*, 10(1), Article 5397. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-62261-y>
- Lankarani, K. B., Sivandzadeh, G. R., & Hassanpour, S. (2013). Oral manifestations in inflammatory bowel disease: A review. *World Journal of Gastroenterology*, 19(46), 8571-8579. <https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i46.8571>
- Lauritano, D., Boccalari, E., Di Stasio, D., Della Vella, F., Carinci, F., Lucchese, A., & Petruzzi, M. (2019). Prevalence of oral lesions and correlation with intestinal symptoms of inflammatory bowel disease: A systematic review. *Diagnostics*, 9(3), Article 77. <https://doi.org/10.3390/diagnostics9030077>
- Lichtenstein, G. R., Loftus, E. V., Isaacs, K. L., Regueiro, M. D., Gerson, L. B., & Sands, B. E. (2018). ACG Clinical Guideline: Management of Crohn's disease in adults. *The American Journal of Gastroenterology*, 113(4), 481-517. <https://doi.org/10.1038/ajg.2018.27>
- Magro, F., Santos-Antunes, J., Vilas-Boas, F., Rodrigues-Pinto, E., Coelho, R., Ribeiro, O. S., Lopes, S., & Macedo, G. (2014). Crohn's disease outcome in patients under azathioprine: A tertiary referral center experience. *Journal of Crohn's and Colitis*, 8(7), 617-625. <https://doi.org/10.1016/j.crohns.2013.11.020>
- Rendi, M. (2014). Crohn disease pathology. *Medscape*. <http://emedicine.medscape.com/article/1986158-overview>
- Muhvić-Urek, M., Tomac-Stojmenović, M., & Mijandrušić-Sinčić, B. (2016). Oral pathology in inflammatory bowel disease. *World Journal of Gastroenterology*, 22(25), 5655-5667. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i25.5655>
- Naser, S. A., Arce, M., Khaja, A., Fernandez, M., Naser, N., Elwasila, S., et al. (2012). Role of ATG16L, NOD2, and IL23R in Crohn's disease pathogenesis. *World Journal of Gastroenterology*, 18(5), 412-424.
- O'Neill, I., & Scully, C. (2012). Biologics in oral medicine: Oral Crohn's disease and orofacial granulomatosis. *Oral Diseases*, 18(7), 633-638. <https://doi.org/10.1111/j.1601-0825.2012.01918.x>
- Panés, J., Bouzas, R., Chaparro, M., et al. (2011). Systematic review: The use of ultrasonography, computed tomography, and magnetic resonance imaging for the diagnosis, assessment of activity, and abdominal complications of Crohn's disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 34(2), 125-145.
- Pecci-Lloret, M. P., Ramirez-Santisteban, E., Hergueta-Castillo, A., Guerrero-Gironés, J., & Oñate-Sánchez, R. E. (2023). Oral manifestations of Crohn's disease: A

- systematic review. *Journal of Clinical Medicine*, 12(20), Article 6450. <https://doi.org/10.3390/jcm12206450>
- Queiroz, S. I. M. L., Silva, M. V. A. D., Medeiros, A. M. C., Oliveira, P. T., Gurgel, B. C. V., & Silveira, É. J. D. D. (2018). Recurrent aphthous ulceration: An epidemiological study of etiological factors, treatment, and differential diagnosis. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 93(3), 341–346. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20186228>
- Ranasinghe, I. R., Tian, C., & Hsu, R. (2024). Crohn Disease. In *StatPearls* [Internet]. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK436021/>
- Roda, G., Chien Ng, S., Kotze, P. G., et al. (2020). Crohn's disease. *Nature Reviews Disease Primers*, 6(1), Article 22. <https://doi.org/10.1038/s41572-020-0156-2>
- Rubbino, F., Greco, L., di Cristofaro, A., Gaiani, F., Vetrano, S., Laghi, L., Bonovas, S., & Piovani, D. (2021). Journey through Crohn's disease complication: From fistula formation to future therapies. *Journal of Clinical Medicine*, 10(23), Article 5548. <https://doi.org/10.3390/jcm10235548>
- Shah, J. P., Thaker, N., Heimur, J., Aredo, J. V., Sikdar, S., & Gerber, L. (2015). Myofascial trigger points then and now: A historical and scientific perspective. *PM&R*, 7(7), 746-761. <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2015.01.024>
- Valentini, G., D'Agostino, S., Ferrara, E., & Dolci, M. (2023). Patients-reported oral manifestations in coeliac disease and inflammatory bowel diseases: An Italian survey. *Oral*, 3(3), 316-324.
- Veauthier, B., & Hornecker, J. R. (2018). Crohn's disease: Diagnosis and management. *American Family Physician*, 98(11), 661-669.
- Wilkins, T., Jarvis, K., & Patel, J. (2011). Diagnosis and management of Crohn's disease. *American Family Physician*, 84(12), 1365-1375.
- Wogen, J., Kreilick, C. A., Livornese, R. C., Yokoyama, K., & Frech, F. (2003). Patient adherence with amlodipine, lisinopril, or valsartan therapy in a usual-care setting. *Journal of Managed Care Pharmacy*, 9(5), 424-429. <https://doi.org/10.18553/jmcp.2003.9.5.424>
- Woo, V. L. (2015). Oral manifestations of Crohn's disease: A case report and review of the literature. *Case Reports in Dentistry*, 2015, Article 830472. <https://doi.org/10.1155/2015/830472>
- Živić, M., Zdravković, N., Stojanović, B., Milošević, B., Todorović, Ž., Adamović, M., & Zdravković, N. (2023). Association of periodontal disease with activity of Crohn's disease. *Medicina*, 59(12), Article 2154. <https://doi.org/10.3390/medicina59122154>

8. Anexos

Anexo A

Consentimento informado



**DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO INFORMADO, LIVRE E ESCLARECIDO
PARA PARTICIPAÇÃO EM ESTUDO/ PROJETO DE INVESTIGAÇÃO**
(de acordo com a Declaração de Helsínquia e a Convenção de Oviedo)

Por favor, leia com atenção a seguinte informação. Se achar que algo está incorreto ou não está claro, não hesite em solicitar mais informações. Se concorda com a proposta que lhe foi feita, queira assinar este documento.

Título do estudo/projeto: "Manifestações Orais da Doença de Crohn- um Caso clínico"

Enquadramento:

No âmbito da sua Dissertação de Mestrado em Medicina Dentária na Faculdade de Ciências da Saúde/UFP, a aluna Gisela Charbel Martins Alves dos Santos e Gomes, propõe-se a fazer um Caso Clínico, sobre o tema acima referido, no Serviço de Medicina Dentária do Hospital-Escola Fernando Pessoa.

Após uma breve revisão bibliográfica sobre o tema a paciente que constitui o caso clínico, será avaliada pelo seu médico dentista – Dr. Diogo Machado, no Serviço de Medicina Dentária do Hospital-Escola Fernando Pessoa, sendo sua assistente, na consulta, a aluna do Mestrado Integrado em Medicina Dentária, Gisela Gomes.

A aluna será orientada pela Profª Doutora Sandra Clara Soares (Imunologista) e pela Prof. Doutora Viviana Marisa Macho (Médica Dentista)

Explicação do estudo/projeto:

A avaliação oral da paciente incluirá a observação, diagnóstico e eventuais tratamentos como medidas de manutenção de uma boa higiene oral e todos estes parâmetros serão registados (Anexo). No caso do uso de imagem (radiológicas ou fotos) será também solicitado à paciente o seu Consentimento informado, livre e esclarecido. No início da consulta será igualmente preenchido um questionário pela paciente de forma a contextualizar a sua doença assim como hábitos da paciente relacionados com a sua saúde oral.

Como critério de inclusão da paciente neste estudo considerou-se apenas o diagnóstico de Doença de Crohn, numa paciente adulta, com manifestações extraintestinais/orais.

Os dados documentais serão tratados em suporte informático e serão conservados pelo tempo estritamente necessário à realização da Tese da Investigadora, findo esse tempo os dados documentais serão destruídos de forma segura.

Condições e financiamento:

O estudo não tem qualquer financiamento e a participante/paciente não receberá nenhuma contrapartida, sem prejuízo para si, mesmo que desista de participar. O estudo/ dissertação foi reportado

Q252-2



à Diretora da Faculdade de Ciências da Saúde, da Universidade Fernando Pessoa, Ex^o Professora Dr.^a Sandra Gavinha que o autoriza, mediante Parecer positivo da Comissão Ética do HE.

Confidencialidade e anonimato:

A avaliação oral, imagens e questionário serão recolhidos pela investigadora Gisela Gomes responsabilizando-se sempre pelo anonimato dos documentos. Estes serão trazidos para a FCS/UFP e armazenados pelo Investigador em local de acesso restrito e sendo consultados apenas pela Investigadora, Orientadora e Co-Orientadora do Estudo quando necessário.

Agradecimentos e identificação do/a investigador/a

A Investigadora- aluna Gisela Charbel Martins Alves dos Santos e Gomes, aluna do Mestrado Integrado em Medicina Dentária na UFP agradece a disponibilidade/Consentimento da paciente Sr.^a D^o Isabel Ivone Santos Cardoso.

E-mail: 38034@ufp.edu.pt

Tlm: 91 3537321

Assinatura de quem pede consentimento:



(Gisela Gomes)

Declaro ter lido e compreendido este documento, bem como as informações verbais que me foram fornecidas pela pessoa que acima assina. Foi-me garantida a possibilidade de, em qualquer altura, recusar participar neste estudo sem qualquer tipo de consequências. Desta forma, aceito participar neste estudo e permito a utilização dos dados que de forma voluntária forneço, confiando em que apenas serão utilizados para esta investigação e nas garantias de confidencialidade e anonimato que me são dadas pela investigadora.

Nome: Isabel Ivone Santos Cardoso

Assinatura:  Data: 10.1.11.2023

ESTE DOCUMENTO É COMPOSTO DE 2 PÁGINAS E É FEITO EM DUPLICADO: UMA VIA PARA A INVESTIGADORA, OUTRA PARA A PESSOA QUE CONSENTE.

Anexo B

Parecer da Comissão de Ética do Hospital -Escola da Universidade Fernando Pessoa (CES- HE-FFP)



PARECER N.º 03/2024

A Comissão de Ética para a Saúde do Hospital-Escola da Fundação Fernando Pessoa (CES-HE-FFP) emite **parecer favorável com recomendação** ao Projeto/ Estudo "Manifestações Orais da Doença de Chron – um caso clínico", apresentado Gisela Charbel Martins Gomes.

A CES recomenda a importância de resguardar a identificação dos dados pessoais da paciente, como o nome, a fim de preservar a confidencialidade e o anonimato dos dados recolhidos, nomeadamente na circulação do documento de consentimento entre os vários serviços.

A CES-HE-FFP solicita ainda que, quando da conclusão deste estudo/projeto, lhe seja enviada uma síntese dos resultados e conclusões do mesmo (preferencialmente em suporte digital).


Gondomar, 29 de fevereiro de 2024

O Presidente da Comissão de Ética para a Saúde

(Prof. Doutor José Calheiros)

Anexo C

Autorização para uso de imagem



Universidade Fernando Pessoa
www.ufp.pt

AUTORIZAÇÃO PARA USO DE IMAGEM

Eu, Isabel Ivone Santos Cardoso (a paciente), nascida a 26/01/1967, com o Nº ID 7880908 autorizo a aluna Gisela Charbel Martins Alves dos Santos e Gomes, a sua orientadora a Profª Doutora Sandra Soares, e a sua Co-Orientadora Profª Drª Viviana Marisa Macho a utilizar as minhas fotografias Intra- orais e extra- orais com o propósito exclusivamente científico e educativo, nomeadamente para exposição no projeto de pós-graduação, em publicações de artigos científicos ou exposição em congressos científicos. Esta autorização não me permite obter qualquer direito e /ou remuneração ao longo do tempo.

Porto, 6 de Novembro de 2023

Assinatura da paciente: Isabel Ivone Santos Cardoso

Assinatura da aluna: Gisela Gomes

Assinatura da Investigadora Responsável: Sandra Soares

Assinatura da Investigadora Co-responsável: Viviana Marisa Macho

9. Apêndices

Apêndice A

Questionário

Formulário de entrevista para a Tese de Dissertação do Mestrado Integrado em Medicina Dentária, da
aluna Gisela Alves dos Santos e Gomes (Nº 39213)
"Manifestações Orais da Doença de Crohn- um Caso clínico"

QUESTIONÁRIO

Nome	Isabel Inês Santos Cardoso
Idade	57
Concelho de residência	Gondomar

História médica

Doenças cardiovasculares: Não
Doenças hematológicas: Não
Doenças respiratórias: Não
Doenças do sistema digestivo: Sim: doença de Crohn
Doenças urogenitais: Não
Doenças neurológicas: Não
Doenças metabólicas: Não
Doenças reumatológicas: Não

Alterações hormonais: Não
Alterações musculoesqueléticas: Não
Alergias/ Intolerâncias: Não
Alterações dermatológicas: Não
Cancro: Não

Doença de Crohn (DC)

Data de Diagnóstico: 2006

Incidência de surtos por ano:

1 2 3 4 ou mais

Localizado Com manifestações extraintestinais

(Mucocutâneas ___ Oculares ___ Articulares Hepatobiliares Orais ___)

Cirurgia: Sim Não ___ (Se sim, quantas?)

Medicação efetuada:

Anti-inflamatórios: Sim Não ___ (se sim quais? Metabolizina (Dentasa))

Corticosteroides: Sim Não ___ (se sim quais? Entocort; Orsach; Stepicortmolo

Imunossupressores: Sim Não ___ (se sim quais? Imunon; Azafalk)

Biofármacos (bloqueadores do TNF):

Sim _____ Não (se sim quais? _____)

Terapia Contraceptiva: Sim Não _____

Antibióticos (envolvimento perianal: abscessos ou fistulas): _____

Outra medicação: _____

Hábitos e sintomas gerais

	Sim	Não	Frequência (Zonas mais comuns)	Intensidade (caso de dor) *
Dieta		<input checked="" type="checkbox"/>		
Exercício Físico		<input checked="" type="checkbox"/>		
Fumador (Tabaco)		<input checked="" type="checkbox"/>		
Consumo de álcool		<input checked="" type="checkbox"/>		
Fadiga	<input checked="" type="checkbox"/>			
Distúrbios do sono	<input checked="" type="checkbox"/>			
Hematomas espontâneos (nodoas negras)	<input checked="" type="checkbox"/>			
Dificuldade na cicatrização		<input checked="" type="checkbox"/>		
Dor abdominal	<input checked="" type="checkbox"/>			
Dor articular	<input checked="" type="checkbox"/>			<i>severa</i>
Dores de cabeça	<input checked="" type="checkbox"/>			<i>moderada</i>
Dificuldade no movimento		<input checked="" type="checkbox"/>		<i>moderada</i>
Dores musculo esqueléticas	<input checked="" type="checkbox"/>			<i>moderada</i>
Espasmos musculares		<input checked="" type="checkbox"/>		

*Dor: incapacitante, severa, moderada ou leve

Piora dos sintomas: stress frio () calor outros _____

Melhora dos sintomas: () descanso () massagem medicação () outros _____

Hábitos de higiene oral/ sintomas orais

	Sim	Não	Frequência	Intensidade (caso de dor) *
Higiene diária	<input checked="" type="checkbox"/>		<i>2x dia</i>	
Escova de dentes	Manual: <input checked="" type="checkbox"/> Elétrica:			
Dor na escovagem	<input checked="" type="checkbox"/>			<i>leve</i>
Sangramento durante a escovagem	<input checked="" type="checkbox"/>			
Uso de fio dentário	<input checked="" type="checkbox"/>			
Sangramento no uso de utensílios acessórios de higiene oral (fio dentário, escovilhão)	<input checked="" type="checkbox"/>			
Uso de elixir bucal	<input checked="" type="checkbox"/>			
Toma de flúor		<input checked="" type="checkbox"/>		
Mau hálito (halitose)	<input checked="" type="checkbox"/>			
Sensação de boca seca (xerostomia)	<input checked="" type="checkbox"/>			
Sensação de boca a arder (Queimadura)		<input checked="" type="checkbox"/>		

Sensibilidade dentária	X			<i>moderada</i>
Mobilidade dentária		X		
Mialgia facial	Que Zonas?	X		
Espasmos musculares faciais		X		
Aftas /ulceras	X			
Fadiga muscular ao mastigar:		X		
"já tive de interromper refeições por dor/desconforto ao mastigar"		X		
"Sinto estalidos e/ou ruídos articulares ao mastigar"		X		
Dor articular na abertura/fecho da boca		X		
Inchaço /formigueiro ou dor na zona peri auricular		X		
Dificuldade em articular palavras (disartria)		X		
Dificuldade em engolir (disfagia)		X		
Alterações no paladar (disgustia)	X			

*Dor: incapacitante, severa, moderada ou leve

Frequência de consultas ao Médico-Dentista: 1x ano ___ 2x ano X 3x ano ___ »3x ano

Tratamento Ortodôntico:

Tipo de aparelho ortodôntico	<i>CBG</i>
Duração do tratamento	<i>120</i>
Frequência de consultas	<i>150</i>
Tempo do uso da contenção	<i>150</i>

A aluna investigadora

Gisela Gomes

Gisela Gomes