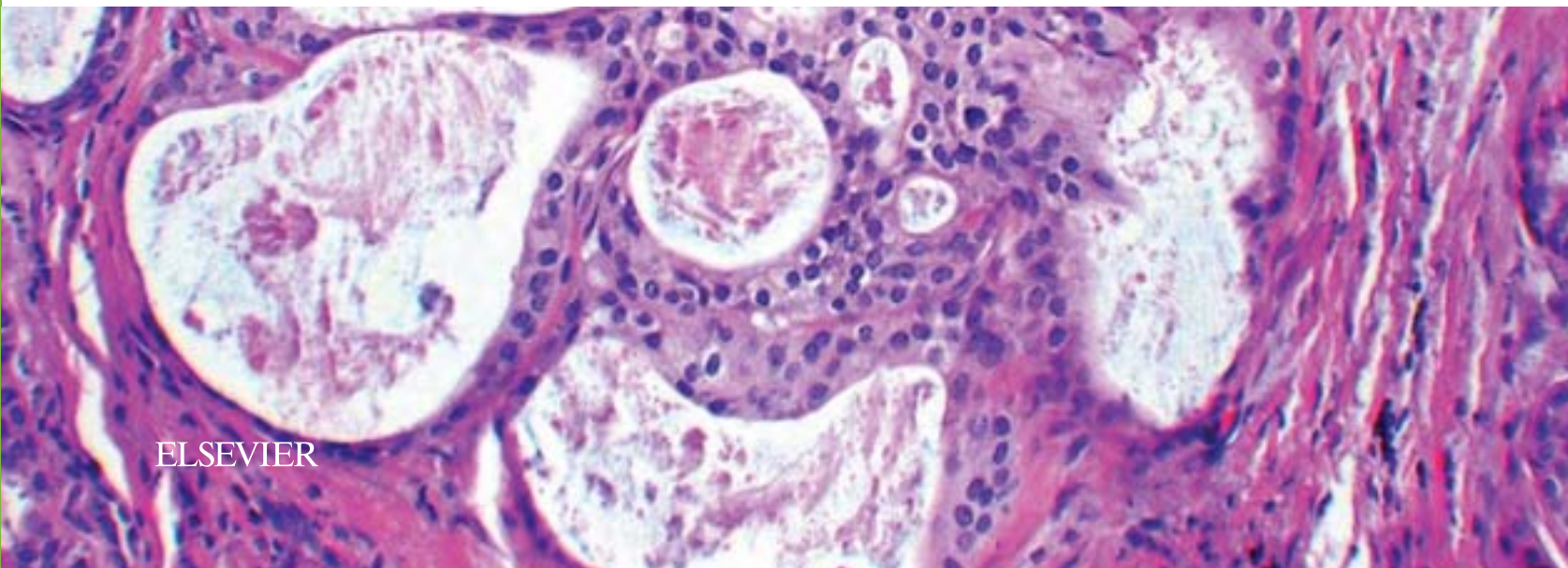
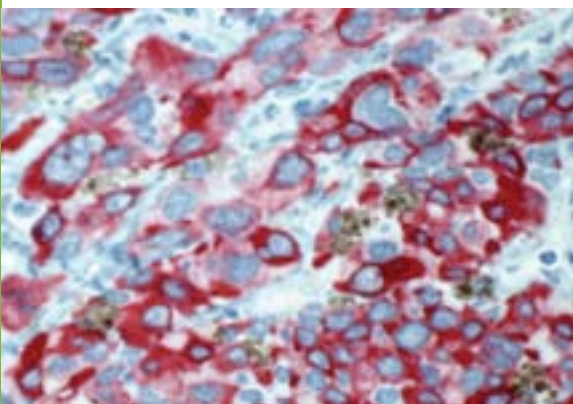


PATOLOGIA ORAL

Correlações Clinicopatológicas

Regezi · Sciubba · Jordan

Tradução da 7ª EDIÇÃO



ELSEVIER

Patologia Oral: Correlações Clinicopatológicas

Patologia Oral: Correlações Clinicopatológicas

Sétima Edição

Joseph A. Regezi, DDS, MS

Professor Emeritus, Oral Pathology
University of California San Francisco
San Francisco, California

James J. Sciubba, DMD, PhD

Professor (Ret), Otolaryngology, Pathology, Dermatology
The Johns Hopkins School of Medicine
Consultant, The Milton J. Dance Head & Neck Center
The Greater Baltimore Medical Center
Baltimore, Maryland

Richard C.K. Jordan, DDS, MSc, PhD, FRCD(C), FRCPath

Professor of Oral Pathology, Pathology, Radiation Oncology, and Dermatology
University of California San Francisco
San Francisco, California

ELSEVIER

© 2017 Elsevier Editora Ltda.

Todos os direitos reservados e protegidos pela Lei 9.610 de 19/02/1998.

Nenhuma parte deste livro, sem autorização prévia por escrito da editora, poderá ser reproduzida ou transmitida sejam quais forem os meios empregados: eletrônicos, mecânicos, fotográficos, gravação ou quaisquer outros.

ISBN: 978-85-352-8705-9

ISBN versão eletrônica: 978-85-352-8883-4

ORAL PATHOLOGY: CLINICAL PATHOLOGIC CORRELATIONS, 7TH EDITION

Copyright © 2017, by Elsevier, Inc. All rights reserved.

This translation of Oral Pathology: Clinical Pathologic Correlations, 7th Edition, by Joseph A. Regezi, James J. Sciubba and Richard C. K. Jordan was undertaken by Elsevier Editora Ltda and is published by arrangement with Elsevier Inc.

Esta tradução de Oral Pathology: Clinical Pathologic Correlations, 7th Edition, de Joseph A. Regezi, James J. Sciubba e Richard C. K. Jordan, foi produzida por Elsevier Editora Ltda e publicada em conjunto com Elsevier Inc.

ISBN: 978-0-323-29768-4

Capa

Mello e Mayer Design

Editoração Eletrônica

Thomson Digital

Elsevier Editora Ltda.

Conhecimento sem Fronteiras

Rua da Assembleia, 100 – 6º andar – Sala 601

20050-006 – Centro – Rio de Janeiro – RJ

Rua Quintana, nº 753 – 8º andar

04569-011 – Brooklin – São Paulo – SP

Serviço de Atendimento ao Cliente

0800 026 53 40

atendimento1@elsevier.com

Consulte nosso catálogo completo, os últimos lançamentos e os serviços exclusivos no site www.elsevier.com.br

Nota

Como as novas pesquisas e a experiência ampliam o nosso conhecimento, pode haver necessidade de alteração dos métodos de pesquisa, das práticas profissionais ou do tratamento médico. Tanto médicos quanto pesquisadores devem sempre basear-se em sua própria experiência e em seu conhecimento para avaliar e empregar quaisquer informações, métodos, substâncias ou experimentos descritos neste texto. Ao utilizar qualquer informação ou método, devem ser criteriosos com relação a sua própria segurança ou a segurança de outras pessoas, incluindo aquelas sobre as quais tenham responsabilidade profissional.

Com relação a qualquer fármaco ou produto farmacêutico especificado, aconselha-se o leitor a cercar-se da mais atual informação fornecida (i) a respeito dos procedimentos descritos ou (ii) pelo fabricante de cada produto a ser administrado, de modo a certificar-se sobre a dose recomendada ou a fórmula, o método e a duração da administração e as contraindicações. É responsabilidade do médico, com base em sua experiência pessoal e no conhecimento de seus pacientes, determinar as posologias e o melhor tratamento para cada paciente individualmente e adotar todas as precauções de segurança apropriadas.

Para todos os efeitos legais, nem a Editora, nem autores, nem editores, nem tradutores, nem revisores ou colaboradores assumem qualquer responsabilidade por qualquer efeito danoso e/ou malefício a pessoas ou propriedades envolvendo responsabilidade, negligência etc. de produtos ou advindos de qualquer uso ou emprego de quaisquer métodos, produtos, instruções ou ideias contidos no material aqui publicado.

O Editor

CIP-BRASIL. CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO
SINDICATO NACIONAL DOS EDITORES DE LIVROS, RJ

R258p

7. ed.

Regezi, Joseph A.

Patologia oral : correlações clinicopatológicas / Joseph A. Regezi, James J.

Sciubba, Richard C.K. Jordan ; tradução Renata Tucci , Décio Santos. -- 7. ed. -- Rio de Janeiro : Elsevier, 2017.

496 p. : il. ; 28 cm.

Tradução de: Oral pathology: clinical pathologic correlations

Apêndice

Inclui índice

ISBN: 978-85-352-8705-9

1. Boca - Doenças. 2. Dentes - Doenças. I. Sciubba, James J. II. Jordan, Richard C.K. III. Tucci, Renata. IV. Santos, Décio. V. Título.

17-40701

CDD: 616.31

CDU: 616.31



“Para minha família, Yoon, Amy, Rachel e Sara”

Richard C.K. Jordan

Colaboradores

EriR. Grison , DMDMD, FACS

Professor and Kelly L. Krahwinkel Chairman
Director of Oral and Maxillofacial Surgery Residency Program
Director of Oral/Head and Neck Surgery Fellowship Program
Department of Oral and Maxillofacial Surgery
University of Tennessee Graduate School of Medicine and the
University of Tennessee Cancer Institute
Knoxville, Tennessee

JohnKim MDFRCP(C)

Staff, Radiation Oncologist
Princess Margaret Cancer Centre
University Health Network
Associate Professor, Department of Radiation Oncology
University of Toronto
Toronto, Ontario, Canada

Jeffery C.B. Stewart , DDSMS

Associate Professor
Department of Pathology
School of Dentistry
Oregon Health and Science University
Portland, Oregon

Rhard J. Zarbo, DMDMD

Kathleen D. Ward Endowed Chair of Pathology
Chair of Pathology
Henry Ford Hospital
Senior Vice President of Pathology and Laboratory Medicine
Henry Ford Health System
Detroit, Michigan

Tradução e Revisão Científica

st0010 **Revisão Científica**

p0010 ***Renata Tucci (Capítulos 1, 2, 4 a 8, 10, 11, 13, 15, 16, Índice e Síntese Clínica)***

p0015 Mestre e Doutora em Patologia Bucal pela Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP)

p0020 Professora Adjunta das Disciplinas de Patologia Oral e Estomatologia do Curso de Odontologia do Instituto de Saúde de Nova Friburgo da Universidade Federal Fluminense (UFF)

p0025 ***Décio dos Santos Pinto Júnior (Capítulos 3, 9, 12, 14)***

p0030 Especialista, Mestre e Doutor em Patologia Bucal pela FOUSP

p0035 Pós-Doutorado no National Institutes of Health, Estados Unidos

p0040 Professor Associado 3 da Disciplina de Patologia Oral e Maxilofacial da FOUSP

st0015 **Tadução**

p0045 ***Décio dos Santos Pinto Júnior (Capítulos 9, 12 e 14)***

p0050 ***Douglas Futuro (Capítulo 13)***

p0055 Médico

p0060 ***Márcia Grillo Cabral (Capítulos 15 e 16)***

p0065 Mestre em Patologia Bucal pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

p0070 Doutora em Patologia Bucal pela USP

p0075 Professora Associada de Patologia Oral da UFRJ

p0080 ***Mônica Simões Israel (Capítulos 3, 7 e 8)***

p0085 Mestre e Doutora em Patologia pela Universidade Federal Fluminense (UFF)

p0090 Professora Adjunta de Estomatologia da Universidade Estadual do Rio de Janeiro (UERJ)

p0095 Professora de Estomatologia, Patologia Oral e Pacientes Especiais da Universidade Veiga de Almeida

p0100 Coordenadora do Curso de Especialização em Estomatologia da Faculdade de Odontologia e Centro de Pesquisas Odontológicas São Leopoldo Mandic

p0105 ***Renata Tucci (Capítulos 1, 2, 4, 5, 6, 10, 11, Índice e Revisão Clínica)***

Prefácio/Agradecimentos

p0010 A última edição de *Patologia Oral: Correlações Clinicopatológicas* continua a tradição de apresentar a patologia oral em um formato clinicamente relevante onde as doenças e as condições são classificadas de acordo com sua aparência e apresentação.

st0010 Qual é o benefício desta edição?

p0015 Esta edição é projetada para ajudar o estudante ou clínico no reconhecimento de condições específicas e no desenvolvimento do diagnóstico diferencial, além de abordar o tratamento de forma racional. A correlação da histopatologia com as características clínicas das doenças orais ilustradas e discutidas aumenta ainda mais a compreensão do leitor sobre os processos subjacentes. Isto permite diagnósticos mais qualificados e um melhor atendimento ao paciente.

st0015 Características Principais

u0010 • Cada capítulo começa com uma lista de doenças ou condições que serão discutidas. Dentro do capítulo são detalhadas descrições de etiologia, patogenia, características clínicas, histopatologia, diagnóstico diferencial, tratamento e prognóstico das doenças referidas. Isto coincide com o que o clínico espera ver na prática e torna este livro uma ferramenta útil para o desenvolvimento de diagnósticos diferenciais e planejamento do subsequente tratamento.

- A “Síntese Clínica” na forma de atlas engloba as lesões e os sintomas mais comuns em formato de tabela com as correspondentes fotografias clínicas, o que facilita a rápida localização de informações-chave em cada condição descrita seja no consultório, no laboratório ou como uma rápida revisão de preparação para exames. u0015
- Mais de 1.000 fotografias clínicas coloridas, radiografias, fotomicrografias e desenhos de alta qualidade — incluindo imagens sofisticadas e desenhos de coleções pessoais dos autores — ilustram claramente várias lesões e estados das doenças. u0020
- Quase 200 quadros e tabelas das condições clínicas são encontrados em todo o texto, proporcionando fácil acesso às informações-chave. u0025

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem as contribuições feitas pela equipe talentosa e profissional da Elsevier. Em particular, dirigimos um agradecimento especial a Courtney Sprehe, Senior Content Development Specialist; Michael Sheets, Project Manager; e Kathy Falk, Executive Content Strategist, que foram fundamentais para tornar a produção deste livro possível. p0045

Sumário

REVISÃO CLÍNICA

Lesões da Mucosa (Superfície)

Doenças Vesicobolhosas

Condições Ulcerativas

Lesões Brancas

Lesões Vermelho-Azuladas

Lesões Pigmentadas

Lesões Papilares Verrucosas

Tumefações Submucosas (por Região)

Tumefações Gingivais

Tumefações do Assoalho da Boca

Tumefações dos Lábios e da Mucosa Jugal

Tumefações da Língua

Tumefações do Palato

Tumefações do Pescoço

Abordagem do Diagnóstico Diferencial das Lesões dos Maxilares

Cistos dos Maxilares e do Pescoço

Tumores Odontogênicos

Tumores Não Odontogênicos Benignos

Lesões Maxilares Inflamatórias

Neoplasias Malignas dos Maxilares

Doenças Genéticas e Metabólicas

1 Doenças Vesicobolhosas

Doenças Virais

Infecção pelo Herpes-vírus Simples

Infecção pelo Varicela-zóster

Doença Mãos-Pés-Boca

Herpangina 9

Sarampo 10

Doenças Imunológicas

Pênfigo Vulgar

Penfigoide das Membranas Mucosas

Penfigoide Bolhoso

Dermatite Herpetiforme

Doença Bolhosa da Imunoglobulina

A Linear (DAL)

Doença Hereditária

Epidermólise Bolhosa

2 Condições Ulcerativas

Lesões Reativas

Úlceras Traumáticas

Infecções Bacterianas

Sífilis

O-1

O-1

O-1

O-6

O-14

O-22

O-28

O-32

O-36

O-36

O-40

O-42

O-44

O-46

O-48

O-52

O-52

O-58

O-62

O-66

O-68

O-72

1

1

1

6

8

11

11

15

18

18

19

20

20

23

23

23

27

27

Gonorreia 30

Tuberculose 31

Hanseníase 33

Actinomicose 34

Noma 35

Infecções Fúngicas

Infecções Fúngicas Profundas

Infecção Fúngica Subcutânea: Esporotricose

Infecções Fúngicas Oportunistas: Mucormicose

(Ficomicose) e Aspergilose

Doenças Imunológicas

Úlceras Afosas

Estomatite Ulcerativa Crônica

Síndrome de Behçet

Síndrome de Reiter

Eritema Multiforme

Reações Medicamentosas

Alergias de Contato

Características Clínicas

Granulomatose de Wegener

(Granulomatose com Poliangiite)

Granuloma de Linha Média

Doença Granulomatosa Crônica

Neutropenia Cíclica

Neoplasias

Carcinoma de Células Escamosas

da Cavidade Oral

Carcinoma do Seio Maxilar

Carcinoma Basocelular da Pele

Carcinoma de Células Escamosas da Pele

3 Lesões Brancas

Condições Hereditárias

Leucoedema 80

Nevo Branco Esponjoso (Doença de Cannon)

Disqueratose Intraepitelial Benigna

Hereditária 8

Queratose Folicular (Doença de Darier)

Lesões Reativas

Hiperqueratose Focal (Friccional)

Lesões Brancas Associadas ao Tabaco

sem Fumaça

Estomatite Nicotínica

Leucoplasia Pilosa

Língua Pilosa (Língua Pilosa Negra)

Lesão Associada ao Uso de Dentifrício

35

35

37

37

38

38

43

43

44

44

47

49

49

50

51

52

52

52

52

73

74

75

80

80

81

1

82

83

83

84

86

87

89

90

Lesões Potencialmente Malignas e Neoplásicas	90	<i>Nevo Melanocítico</i>	139
<i>Queilite Actínica</i>	90	<i>Melanoacantoma</i>	141
<i>Queratose Actínica (Queratose Solar)</i>	91	<i>Melanoma</i>	141
<i>Leucoplasia Idiopática</i>	92	Lesões Não Melanocíticas	144
Outras Lesões Brancas	96	<i>Tatuagem por Amálgama (Argirose Focal)</i>	144
<i>Língua Geográfica</i>	96	<i>Pigmentações Induzidas por Medicamentos</i>	145
<i>Líquen Plano</i>	97	<i>Pigmentações por Metais Pesados</i>	146
<i>Lúpus Eritematoso</i>	102	6 L	esões Papilares Verrucosas
Lesões Branco-Amareladas Não Epiteliais	104	Lesões Reativas/Infecciosas	148
<i>Candidíase</i>	104	<i>Papiloma Escamoso/Verruga Oral</i>	148
<i>Queimaduras Mucosas</i>	108	<i>Hiperplasia Papilar</i>	151
<i>Fibrose Submucosa</i>	109	<i>Condiloma Plano</i>	152
<i>Grânulos de Fordyce</i>	110	<i>Condiloma Acuminado</i>	152
<i>Tecido Linfoide Ectópico</i>	110	<i>Hiperplasia Epitelial Focal</i>	152
<i>Cistos Gengivais</i>	111	Neoplasmas	153
<i>Parúlide</i>	111	<i>Queratoacantoma</i>	153
<i>Lipoma</i>	111	<i>Carcinoma Verrucoso</i>	154
4 L	esões Vermelho-Azuladas	114	Lesões Idiopáticas
Lesões Intravasculares	114	<i>Pioestomatite Vegetante</i>	156
Anormalidades Vasculares Congênitas	114	<i>Xantoma Verruciforme</i>	159
<i>Hemangiomas Congênitos e Malformações Vasculares Congênitas</i>	114	7	Lesões do Tecido Conjuntivo
<i>Angiomatose Encefalotrigeminal (Síndrome de Sturge-Weber)</i>	116	Lesões Fibrosas	161
<i>Telangiectasia Hemorrágica Hereditária (Síndrome de Rendu-Osler-Weber)</i>	117	Hiperplasias Reativas	161
Lesões Reativas	117	<i>Fibroma Periférico</i>	162
<i>Variz e Outras Malformações Vasculares Adquiridas</i>	117	<i>Hiperplasia Fibrosa Focal</i>	163
<i>Granuloma Piogênico</i>	118	<i>Hiperplasia Fibrosa Induzida por Prótese</i>	164
<i>Granuloma Periférico de Células Gigantes</i>	119	<i>Hiperplasia Gengival Generalizada</i>	164
<i>Escarlatina</i>	120	Neoplasias	166
Neoplasias	121	<i>Tumor Fibroso Solitário</i>	166
<i>Eritroplasia</i>	121	<i>Mixoma</i>	167
<i>Sarcoma de Kaposi</i>	121	<i>Angiofibroma Nasofaríngeo</i>	167
Condições Endocrinometabólicas	124	<i>Fasciíte Nodular</i>	167
<i>Deficiências de Vitamina B</i>	124	<i>Tumores Miofibroblásticos</i>	169
<i>Anemia Perniciosa</i>	125	<i>Fibromatose</i>	169
<i>Anemia Ferropriva</i>	125	<i>Fibrossarcoma</i>	170
<i>Síndrome da Ardência Bucal</i>	126	<i>Sarcoma Sinovial</i>	171
<i>Outras Condições de Dor Orofacial</i>	128	Tumores Fibro-Histiocitários	171
Anormalidades Imunológicas	130	<i>Fibro-Histiocitoma Benigno</i>	171
<i>Gengivite Plasmocitária</i>	130	<i>Fibro-Histiocitoma Maligno (Sarcoma Pleomórfico Indiferenciado)</i>	171
<i>Reações Medicamentosas e Alergias de Contato</i>	131	Lesões Vasculares	172
Lesões Extravasculares	131	Lesões Reativas e Lesões Congênitas	172
<i>Petéquias e Equimoses</i>	131	<i>Linfangioma</i>	172
5 L	esões Pigmentadas	134	Neoplasias
Lesões Melanocíticas	134	<i>Hemangiopericitoma</i>	173
<i>Pigmentação Fisiológica (Racial)</i>	134	<i>Angiossarcoma</i>	173
<i>Melanose Associada ao Tabagismo</i>	135	Lesões Neurais	173
<i>Mácula Melanótica Oral</i>	136	Lesões Reativas	173
<i>Máculas Café com Leite</i>	137	<i>Neuroma Traumático</i>	173
<i>Tumor Neuroectodérmico Pigmentado da Infância</i>	138	Neoplasias	174
		<i>Tumores de Células Granulares</i>	174
		<i>Schwannoma</i>	176
		<i>Neurofibroma</i>	176
		<i>Neuromas Mucosos da Síndrome da Neoplasia Endócrina Múltipla do Tipo III</i>	178

<i>Neuroma Encapsulado em Paliçada</i> (<i>Neuroma Circunscrito Solitário</i>)	179		
<i>Tumor Maligno da Bainha do Nervo Periférico</i>	180		
<i>Neuroblastoma Olfatório</i>	180		
Lesões Musculares	180		
Lesões Reativas	180		
<i>Miosite Ossificante</i>	180		
Neoplasias	180		
<i>Leiomioma e Leiomiossarcoma</i>	180		
<i>Rabdomioma e Rabdomiossarcoma</i>	181		
<i>Lesões do Tecido Adiposo</i>	182		
8 Doenças das Glândulas Salivares	185		
Lesões Reativas	185		
<i>Fenômeno de Extravasamento de Muco</i>	185		
<i>Cisto de Retenção de Muco</i> (<i>Sialoadenite Obstrutiva</i>)	187		
<i>Mucocele do Seio Maxilar</i> (<i>Cisto de Retenção e Pseudocisto</i>)	188		
<i>Sialometaplasia Necrosante</i>	189		
<i>Hiperplasia Adenomatoide</i>	190		
Sialoadenites Infecciosas	191		
<i>Parotidite Endêmica (Caxumba)</i>	191		
<i>Sialoadenite por citomegalovírus</i>	191		
<i>Sialoadenite Bacteriana</i>	191		
<i>Sarcoidose</i>	192		
<i>Condições Metabólicas</i>	194		
<i>Síndrome de Sjögren</i>	194		
<i>Lesão Linfoepitelial Salivar</i>	197		
<i>Esclerodermia</i>	197		
<i>Xerostomia/Hipossalivação</i>	198		
<i>Distúrbios do Paladar</i>	199		
<i>Halitose</i>	200		
Neoplasias Benignas	201		
<i>Tumor Misto (Adenoma Pleomórfico)</i>	202		
<i>Adenoma de Células Basais</i>	204		
<i>Adenoma Canalicular</i>	205		
<i>Mioepitelioma</i>	205		
<i>Tumores Oncocíticos</i>	206		
<i>Adenoma Sebáceo</i>	207		
<i>Papiloma Ductal</i>	208		
Neoplasias Malignas	208		
<i>Carcinoma Mucoepidermoide</i>	209		
<i>Adenocarcinoma Polimorfo de Baixo Grau</i>	212		
<i>Carcinoma Adenoide Cístico</i>	214		
<i>Carcinoma de Células Claras</i>	216		
<i>Carcinoma de Células Acinares</i>	217		
<i>Adenocarcinoma sem Outra Especificação</i>	219		
Tumores Raros	219		
<i>Carcinoma Ex-Tumor Misto/Tumor</i> <i>Misto Maligno/Tumor Misto</i> <i>Metastatzante</i>	219		
<i>Carcinoma Epimioepitelial</i>	220		
<i>Carcinoma do Ducto Salivar</i>	221		
<i>Adenocarcinoma de Células Basais</i>	221		
<i>Carcinoma Secretor Análogo ao Mamário</i> (<i>MASC</i>)	221		
<i>Carcinoma de Células Escamosas</i>	221		
		9 L	Lesões Linfoides
			225
			Lesões Reativas
			<i>Hiperplasia Linfoide</i>
			<i>Hemangioma Epitelioide (Hiperplasia</i> <i>Angiolinfoide com Eosinofilia)</i>
			Lesões de Desenvolvimento
			<i>Cisto Linfoepitelial</i>
			Neoplasias
			<i>Linfoma</i>
			<i>Linfoma Não Hodgkin</i>
			<i>Linfoma de Hodgkin</i>
			<i>Mieloma Múltiplo/Plasmocitoma</i>
			<i>Leucemias</i>
			<i>Sarcoma Granulocítico</i>
		10	Cistos dos Maxilares e do Pescoço
			245
			Cistos Odontogênicos
			<i>Cisto Periapical (Radicular)</i>
			<i>Cisto Periodontal Lateral</i>
			<i>Cisto Gingival do Recém-Nascido</i>
			<i>Cisto Dentígero</i>
			<i>Cisto de Erupção</i>
			<i>Queratocisto Odontogênico/Tumor</i> <i>Odontogênico Queratocístico</i>
			<i>Cisto Odontogênico Calcificante</i> (<i>Tumor Odontogênico Cístico Calcificante</i>)
			Cistos Não Odontogênicos
			<i>Lesão/Cisto Globulomaxilar</i>
			<i>Cisto Nasolabial</i>
			<i>Cisto Mandibular Mediano</i>
			<i>Cisto do Ducto Nasopalatino</i> (<i>Canal Incisivo</i>)
			Pseudocistos
			<i>Cisto Ósseo Aneurismático</i>
			<i>Cisto Ósseo Traumático (Simples)</i>
			<i>Cisto Ósseo Estático (Defeito Ósseo de Stafne)</i>
			<i>Defeito Osteoporótico Focal de Medula Óssea</i>
			Cistos de Tecido Mole do Pescoço
			<i>Cisto Branquial/Cisto Linfoepitelial Cervical</i>
			<i>Cisto Dermoide</i>
			<i>Cisto do Trato Tireoglossa</i>
		11 T	Tumores Odontogênicos
			269
			Tumores Epiteliais
			<i>Ameloblastoma</i>
			<i>Tumor Odontogênico Epitelial Calcificante</i> (<i>Tumor de Pindborg</i>)
			<i>Tumor Odontogênico Adenomatoide</i>
			<i>Tumor Odontogênico Escamoso</i>
			<i>Tumor Odontogênico de Células Claras</i> (<i>Carcinoma</i>)
			<i>Tumor Odontogênico Queratocístico</i> (<i>ver “Queratocisto Odontogênico/Tumor</i> <i>Odontogênico Queratocístico” no</i> <i>Capítulo 10)</i>
			<i>Tumor Dentinogênico de Células Fantasma</i> (<i>Conhecido como Cisto Odontogênico</i> <i>Calcificante</i>)

Tumores Mesenquimais	280	<i>Diagnóstico Diferencial</i>	307
<i>Mixoma Odontogênico</i>	280	<i>Tratamento e Prognóstico</i>	307
<i>Fibroma Odontogênico Central</i>	282	Tórus e Exostoses	308
<i>Fibroma Cementificante</i>	283	<i>Etiologia e Patogenia</i>	308
<i>Cementoblastoma</i> 283		<i>Características Clínicas</i>	309
<i>Displasia Cimento-Óssea Periapical</i>	284	<i>Histopatologia</i> 309	
Tumores Mistos (Epitelial e Mesenquimal)	286	<i>Tratamento e Prognóstico</i>	310
<i>Fibroma Ameloblástico e Fibro-Odontoma</i>		Hiperplasia Coronoide	310
<i>Ameloblástico</i> 286		<i>Etiologia e Patogenia</i>	310
<i>Odontoma</i> 288		<i>Características Clínicas</i>	310
		<i>Histopatologia</i> 310	
		<i>Diagnóstico Diferencial</i>	310
		<i>Tratamento e Prognóstico</i>	310
12 Tumores Benignos Não Odontogênicos	292	13 Lesões Inflamatórias dos Maxilares	313
Fibroma Ossificante	293	Pulpite	313
<i>Etiologia e Patogenia</i>	293	Abscesso Periapical	315
<i>Características Clínicas</i>	293	Osteomielite Aguda	317
<i>Histopatologia</i> 294		Osteomielite Crônica (Osteíte Crônica)	317
<i>Diagnóstico Diferencial</i>	294	<i>Osteonecrose Relacionada com Bisfosfonatos</i>	319
<i>Tratamento e Prognóstico</i>	295	<i>Osteomielite Crônica com Periostite</i>	
Displasia Fibrosa	295	<i>Proliferativa (também chamada</i>	
<i>Etiologia e Patogenia</i>	295	<i>de Osteomielite de Garré)</i>	322
<i>Características Clínicas</i>	296	<i>Osteomielite Esclerosante Difusa</i>	323
<i>Histopatologia</i> 296		<i>Osteíte Esclerosante Focal</i>	324
<i>Diagnóstico Diferencial</i>	297		
<i>Tratamento e Prognóstico</i>	297	14 Neoplasias Malignas dos Maxilares	327
Displasia Cimento-óssea	298	Osteossarcoma	327
Osteoblastoma/Osteoma Osteoide	298	Osteossarcoma Justacortical	333
<i>Características Clínicas</i>	298	Osteossarcoma Parosteal	333
<i>Histopatologia</i> 299		Osteossarcoma Periosteal	334
<i>Diagnóstico Diferencial</i>	299	Condrossarcoma	335
<i>Tratamento e Prognóstico</i>	299	<i>Condrossarcoma Mesenquimal</i>	336
Osteoma	299	Sarcoma de Ewing e Tumor Neuroectodérmico	
<i>Características Clínicas</i>	299	Primitivo	337
<i>Histopatologia</i> 300		Linfoma de Burkitt	338
<i>Diagnóstico Diferencial</i>	300	Neoplasias Plasmocitárias	339
<i>Tratamento e Prognóstico</i>	300	<i>Mieloma Múltiplo</i>	339
Fibroma Desmoplásico	300	<i>Plasmocitoma Ósseo Solitário</i>	341
<i>Características Clínicas</i>	300	Carcinoma Metastático	342
<i>Histopatologia</i> 300			
<i>Diagnóstico Diferencial</i>	301	15 Doenças Metabólicas e Genéticas	346
<i>Tratamento e Prognóstico</i>	301	Condições Metabólicas	346
Condroma	301	<i>Doença de Paget</i>	346
Granuloma Central de Células Gigantes	301	<i>Hiperparatireoidismo</i> 348	
<i>Etiologia e Patogenia</i>	301	<i>Hipertireoidismo</i> 350	
<i>Características Clínicas</i>	302	<i>Hipotireoidismo</i> 351	
<i>Histopatologia</i> 302		<i>Hipofosfatasia</i> 351	
<i>Diagnóstico Diferencial</i>	303	<i>Hiperostose Cortical Infantil</i>	352
<i>Tratamento e Prognóstico</i>	304	<i>Doença do Osso Fantasma</i>	
Tumor de Células Gigantes	304	<i>(Doença de Gorham)</i>	352
Hemangioma Intraósseo	305	<i>Acromegalia</i> 353	
<i>Características Clínicas</i>	305	Anomalias Genéticas	354
<i>Histopatologia</i> 305		<i>Querubismo</i> 354	
<i>Diagnóstico Diferencial</i>	305	<i>Osteopetrose</i> 356	
<i>Tratamento e Prognóstico</i>	305	<i>Osteogênese Imperfeita</i>	357
Histiocitose de Células de Langerhans	306	<i>Displasia Cleidocraniana</i>	358
<i>Etiologia e Patogenia</i>	306		
<i>Características Clínicas</i>	306		
<i>Histopatologia</i> 307			

<i>Síndrome de Crouzon (Disostose Craniofacial)</i>	360	<i>Taurodontia</i>	376
<i>Síndrome de Treacher Collins</i> (<i>Disostose Mandibulofacial</i>)	361	<i>Raízes Supranumerárias</i>	376
<i>Síndrome de Pierre Robin (Sequência de Pierre Robin)</i>	362	<i>Pérolas de Esmalte</i>	377
<i>Síndrome de Marfan</i>	362	<i>Atrição, Abrasão e Erosão</i>	377
<i>Síndrome de Ehlers-Danlos</i>	363	Alterações no Número	378
<i>Síndrome de Down (Trissomia do 21)</i>	364	<i>Anodontia</i>	378
<i>Atrofia Hemifacial</i>	366	<i>Impactação</i>	379
<i>Hipertrofia Hemifacial</i>	366	<i>Dentes Supranumerários</i>	379
<i>Fendas Labiais e Palatinas</i>	367	Defeitos do Esmalte	380
<i>Síndrome do X Frágil</i>	369	<i>Defeitos Adquiridos do Esmalte</i>	380
16 Anormalidades dos Dentes	373	<i>Amelogênese Imperfeita</i>	381
Alterações no Tamanho	373	Defeitos da Dentina	382
<i>Microdontia</i>	373	<i>Dentinogênese Imperfeita</i>	382
<i>Macrodontia</i>	373	<i>Displasia Dentinária</i>	383
Alterações na Forma	373	Defeitos do Esmalte e da Dentina	384
<i>Geminação</i>	373	<i>Odontodisplasia Regional</i>	384
<i>Fusão</i>	374	Anomalias da Polpa Dentária	385
<i>Concrescência</i>	374	<i>Calcificação Pulpar</i>	385
<i>Dilaceração</i>	375	<i>Reabsorção Interna</i>	385
<i>Dente Invaginado</i>	375	<i>Reabsorção Externa</i>	386
<i>Dente Evaginado</i>	375	Alterações na Cor	387
		<i>Pigmentação Exógena</i>	387
		<i>Pigmentação Endógena</i>	387

3

Lesões Brancas

RESUMO DO CAPÍTULO

Condições Hereditárias

- Leucoedema
- Nevo Branco Esponjoso (Doença de Cannon)
- Disqueratose Intraepitelial Benigna Hereditária
- Queratose Folicular (Doença de Darier)

Lesões Reativas

- Hiperqueratose Focal (Friccional)
- Lesões Brancas Associadas ao Tabaco sem Fumaça
- Estômago Nicotínica
- Leucoplasia Pilosa
- Língua Pilosa (Língua Pilosa Negra)
- Lesão Associada ao Uso de Dentifrício

Lesões Potencialmente Malignas e Neoplásicas

- Queilite Actínica
- Queratose Actínica (Queratose Solar)
- Leucoplasia Idiopática

Outras Lesões Brancas

- Língua Geográfica
- Líquen Plano
- Lúpus Eritematoso

Lesões Branco-Amareladas Não Epiteliais

- Leucodíase
- Queimaduras Mucosas
- Fibrose Submucosa
- Câmulos de Fordyce
- Âcido Linfóide Ectópico
- Cisto Engivais
- Arúlide
- Lipoma

As lesões brancas da mucosa oral resultam de dispersão da luz ao passar através de uma camada espessa de queratina, hiperplasia epitelial, edema intracelular e/ou redução da vascularização do tecido conjuntivo subjacente. Lesões brancas ou branco-amareladas podem também ocorrer como resultado de um exsudato fibrinoso que recobre uma úlcera, depósitos submucosos, restos superficiais ou colônias fúngicas.

Condições Hereditárias

Leucoedema

O leucoedema constitui uma opacificação discreta da mucosa jugal, sendo considerada uma variação da normalidade encontrada em grande parte da população.

Etiologia e Patogenia

Até o momento, a causa do leucoedema permanece desconhecida. Alguns fatores tais como tabagismo, hábito de mascar tabaco, ingestão de álcool, infecção bacteriana, condições salivares, interações eletroquímicas e uma possível associação ao uso de maconha foram implicados, mas não foram comprovados.

Características Clínicas

Geralmente, o leucoedema é descoberto durante o exame de rotina. Tal alteração é assintomática e simetricamente distribuída pela mucosa jugal e, em menor extensão, pela mucosa labial. Aparece como uma alteração superficial branco-acinzentada, difusa, opaca ou leitosa (Fig. 3-1). Nos casos exacerbados, pode ser observada uma aparência esbranquiçada com alterações na textura, incluindo uma superfície enrugada ou corrugada. Com o estiramento da mucosa jugal, as alterações opacas se tornam mais suaves. Essa alteração é mais aparente em pacientes que não sejam brancos, principalmente os de origem afro-americana.

Histopatologia

O epitélio mostra acantose e está hiperparaqueratinizado, apresentando edema intracelular evidente nas células da camada espinhosa. As células epiteliais apresentam núcleos pequenos e picnóticos (condensado) em um citoplasma opticamente claro.

Diagnóstico Diferencial

O nevo branco esponjoso, a disqueratose intraepitelial benigna hereditária, a reação a uma mordedura crônica da mucosa jugal e o líquen plano podem exibir similaridades clínicas com o leucoedema. As características microscópicas diferenciam essas lesões.

Tratamento e Prognóstico

Não há necessidade de tratamento, uma vez que as alterações são inócuas e não existe potencial de transformação maligna. Caso haja dúvidas a respeito do diagnóstico, pode ser realizada uma biópsia.



• **Figura 3-1** Leucoedema. Uma fina coloração branca “leitosa” na mucosa jugal. Observe que o paciente também tem gengivite.

Nevo Branco Esponjoso (Doença de Cannon)

O nevo branco esponjoso (NBE) é uma doença hereditária autossômica dominante que ocorre a partir de uma mutação pontual nos genes que codificam as queratinas 4 e/ou 13. Essa doença afeta bilateralmente e simetricamente a mucosa oral, não havendo, geralmente, necessidade de tratamento.

Características Clínicas

O NBE se apresenta como uma lesão branca pregueada e assintomática que pode afetar várias mucosas (Fig. 3-2; Quadro 3-1). As lesões tendem a ficar espessas e apresentar uma consistência esponjosa. A manifestação oral é quase sempre bilateral e simétrica, apresentando-se no início da vida, classicamente antes da puberdade. Geralmente, as manifestações clínicas dessa forma particular de queratose são mais bem observadas na mucosa jugal, embora outras áreas, tais como língua e mucosa vestibular, possam estar envolvidas. A mucosa conjuntival é geralmente poupada, mas as mucosas de esôfago, ânus, vulva e vagina podem ser afetadas. A pele não é afetada porque, diferentemente da mucosa, não contém as queratinas 4 e 13.

Histopatologia

Microscopicamente, o epitélio é bastante espesso e com acentuadas paraqueratose, acantose e esponjose (Fig. 3-3). Na camada espinhosa, pode ser notada uma evidente degeneração hidrópica ou de células claras, frequentemente começando na camada

• QUADRO 3-1 Nevo Branco Esponjoso: Principais Características

Assintomático
Pregas bilaterais/alterações brancas da mucosa jugal com aspecto semelhante a pelos
Hereditário; aparece precocemente na vida
Não desaparece quando a mucosa jugal é estirada
Edema intracelular com condensação perinuclear de queratina
Sem necessidade de tratamento, sem potencial de transformação maligna

parabasal e se estendendo até quase a superfície. A condensação eosinofílica perinuclear do citoplasma é uma característica das células da camada espinhosa no NBE. Pode ser comum observar colunas de paraqueratina se estendendo da camada espinhosa até a superfície.

Diagnóstico Diferencial

O diagnóstico diferencial inclui disqueratose intraepitelial benigna hereditária, líquen plano, reação liquenoide a medicamentos, lúpus eritematoso (LE), mordedura crônica da mucosa jugal e, às vezes, candidíase (Tabela 3-1). Uma vez que o diagnóstico é confirmado, nenhuma biópsia é necessária.

Tratamento

Não há necessidade de tratamento para essa condição, que é assintomática e benigna.

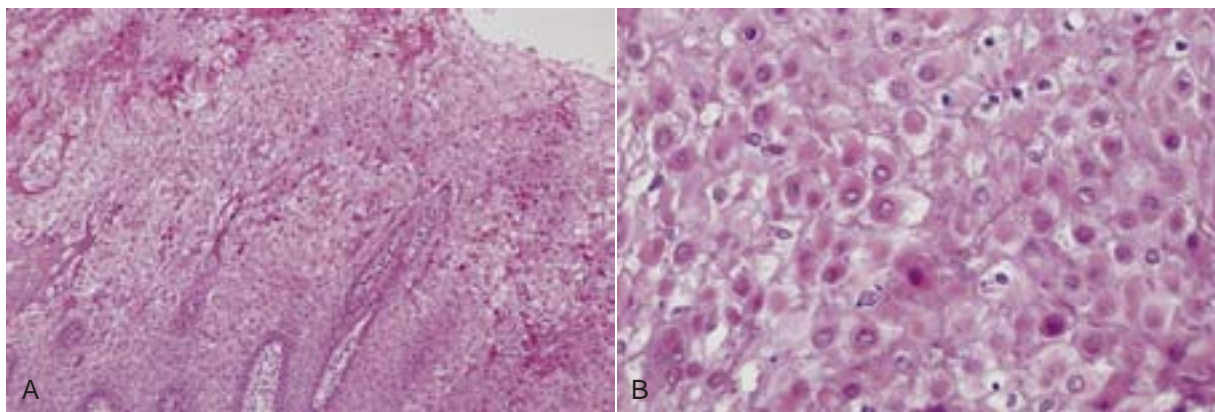
Disqueratose Intraepitelial Benigna Hereditária

Etiologia

A disqueratose intraepitelial benigna hereditária (DIBH), também conhecida como doença de Witkop, ou síndrome de Witkop-von Sallmann, consiste em uma condição hereditária autossômica dominante rara. Tal entidade foi identificada a partir de uma composição de três raças isoladas de brancos, índios e negros americanos no condado de Halifax, na Carolina do Norte. A genealogia do grupo inicial de 75 pacientes se originou a partir de um único ancestral feminino comum que havia vivido cerca de 130 anos antes. Com o uso de linhagens genéticas e análises moleculares em duas grandes famílias afetadas pela DIBH, um grupo de pesquisadores localizou a região genética candidata a



• **Figura 3-2** A e B, Nevo branco esponjoso.



• **Figura 3-3** A, Nevo branco esponjoso exibindo edema e queratose. B, Fotomicrografia em maior aumento evidenciando a característica condensação perinuclear da queratina.

TABELA 3-1 Lesões Brancas Bilaterais da Mucosa Jugal: Diagnóstico Diferencial

Doença	Características/Conduta
Nevo branco esponjoso e DIBH	Hereditários; não desaparecem quando a mucosa é distendida; biópsia para o diagnóstico; A DIBH pode envolver também a conjuntiva
Líquen plano	Procure por lesões reticulares brancas (estrias) bilaterais, erosões, atrofia e por lesões cutâneas; biópsia para o diagnóstico
Reação liquenoide a medicamentos	Procure por lesões brancas, geralmente assimétricas, no contexto do uso de um novo medicamento
Mordedura crônica da mucosa jugal	Lesões brancas com aspecto semelhante a pelos ao longo do plano oclusal ou em regiões de trauma
Lúpus eritematoso	Estrias irradiando-se delicadamente; biópsia para o diagnóstico
Candidíase	Procure por fatores predisponentes; pode ser destacável; responde ao tratamento antifúngico

DIBH, disqueratose intraepitelial benigna hereditária

ser a causa da doença em uma região telomérica do cromossomo 4q35, na qual existem três alelos para dois marcadores interligados. Utilizando-se uma geração subsequente para avaliação de sequenciamento, foi descoberta uma nova mutação com troca de sentido M77T do gene *NLRP1* no cromossomo 17p13.2, que também foi relatada na família com a doença. Apesar dessas descobertas, o gene exato que causa essa doença ainda precisa ser confirmado.

Características Clínicas

A apresentação da DIBH inclui o aparecimento precoce de uma conjuntivite bulbar (geralmente no 1º ano de vida), de placas

conjuntivas no limbo esclerocorneano e de lesões brancas na boca. Antecedendo a conjuntivite bulbar, há o desenvolvimento de placas gelatinosas e espumosas que constituem a contraparte ocular das lesões orais.

As lesões orais consistem em pregas brancas amolecidas e assintomáticas e placas rugosas na mucosa. As áreas classicamente envolvidas são as mucosas jugal e labial e as comissuras labiais, assim como o assoalho da boca e as superfícies laterais de língua, gengiva e palato. Geralmente, o dorso da língua é poupado. As lesões orais são na maioria das vezes identificadas no 1º ano de vida e exibem um aumento gradual em intensidade até o paciente atingir meados da adolescência.

Em alguns pacientes, as lesões oculares podem sofrer uma variação sazonal com resolução espontânea das placas conjuntivais. Os pacientes se queixam de fotofobia, principalmente no início da vida. Já foi relatada cegueira resultante da vascularização da córnea.

Histopatologia

Microscopicamente são observadas similaridades entre as lesões conjuntivais e orais. Estão presentes hiperplasia epitelial e acantose, juntamente com edema intracelular. Queratinócitos aumentados e hialinos são os elementos disqueratóticos, sendo observados na metade mais superficial do epitélio. Características celulares normais são observadas na camada basal e na parte mais inferior da camada espinhosa. O infiltrado inflamatório na lâmina própria é mínimo, e o limite entre o tecido epitelial e o conjuntivo é bem definido.

Tatamento

Não há necessidade de tratamento, uma vez que essa condição é autolimitante e benigna. Não parece haver risco de transformação maligna. Pode ser indicado o aconselhamento genético.

Queratose Folicular (Doença de Darier)

Etiologia Patogenia

A queratose folicular (doença de Darier, doença de Darier-White) consiste em uma condição autossômica dominante que resulta de defeitos nos desmossomos que levam a uma alteração na adesão das células epiteliais. Muitos casos surgem esporadicamente como novas mutações. A busca pelos genes responsáveis levou à descoberta de que mutações no *ATP2A2* no cromossomo 12q23-24, um gene que codifica o retículo endoplasmático/sarcoplas-

mático da isoforma 2 da enzima cálcio-adenosina-trifosfatase (Ca^{2+} -ATPase), causem essa doença. Tem sido proposto que anormalidades nesta bomba de cálcio interferem no processo de crescimento e diferenciação dependente de cálcio.

Características Clínicas

O aparecimento da doença ocorre entre os 6 e 20 anos. Tal entidade tem predileção pela pele, e 13% dos pacientes apresentam lesões orais. As manifestações cutâneas são caracterizadas por pequenas lesões papulares normocrômicas distribuídas simetricamente por face, tronco e áreas intertriginosas. Eventualmente, essas pápulas se coalescem e adquirem um aspecto gorduroso devido à produção excessiva de queratina. As áreas que sofrem coalescência formam placas que variam de crescimento vegetante a verrucoso, com tendência a infecção secundária e odor desagradável. As lesões podem ser unilaterais ou em um padrão semelhante ao herpes-zóster (as lesões seguem um dermatomo). Não é incomum o espessamento da região palmoplantar (hiperqueratose palmoplantar) pelo excesso de queratina. As alterações ungueais podem incluir fragilidade, fragmentação e queratose subungueal. Frequentemente, essas alterações são úteis no estabelecimento do diagnóstico.

A extensão das lesões orais pode ser paralela à extensão do envolvimento cutâneo. As regiões orais mais favoráveis ao desenvolvimento de lesões são a gengiva inserida e o palato duro. As lesões se apresentam como pequenas pápulas esbranquiçadas produzindo uma aparência pedregosa. As pápulas variam de 2 mm a 3 mm em diâmetro e podem coalescer. Pode ocorrer extensão das lesões em direção à orofaringe e à faringe.

Histopatologia

Microscopicamente são observadas similaridades entre as lesões orais e cutâneas. Os achados incluem: (1) formação de lacunas (fendas) suprabasais contendo células epiteliais acantolíticas, (2) proliferação da camada basal imediatamente abaixo e adjacente a essas lacunas ou fendas, (3) formação de fendas verticais que exibem um revestimento de células disqueratóticas e paraqueratóticas e (4) presença de células disqueratóticas benignas específicas denominadas corpos redondos e grãos. Os corpos redondos são grandes células escamosas queratinizadas com núcleo basofílico uniforme e citoplasma intensamente eosinofílico. Os grãos são células paraqueratóticas menores com núcleo picnótico e hiper cromático.

Tatamento e Prognóstico

O objetivo do tratamento consiste em melhora da aparência das lesões cutâneas, redução dos sintomas e prevenção ou tratamento das complicações infecciosas. Corticosteroides tópicos e análogos retinoicos da vitamina A têm sido utilizados com eficácia, porém o tratamento em longo prazo é pouco tolerado pelo paciente. A doença é crônica e de progressão lenta; podem ser observadas remissões em alguns pacientes.

Lesões Reativas

Hiperqueratose Focal (Friccional)

Etiologia

A hiperqueratose focal (friccional) consiste em uma lesão branca provocada por atrito ou fricção crônica contra uma superfície da



• **Figura 3-4** Hiperqueratose focal causada por mordedura crônica da mucosa jugal.



• **Figura 3-5** Hiperqueratose focal causada por atrito crônico do lábio contra os dentes.



• **Figura 3-6** Hiperqueratose focal devido ao hábito de morder a língua.

mucosa oral. Isso resulta em uma lesão branca hiperqueratótica análoga a um calo na pele.

Características Clínicas

A hiperqueratose induzida pela fricção ocorre em regiões comumente sujeitas a trauma, tais como lábios, borda da língua, mucosa jugal na altura da linha de oclusão e rebordos alveolares edêntulos (Figs. 3-4 a 3-7; Quadro 3-2). A mordedura crônica da mucosa jugal ou do lábio pode resultar na queratinização da área afetada. O trauma da mordedura nos rebordos alveolares edêntulos produz o mesmo efeito.



• **Figura 3-7** Hiperqueratose focal e eritema associados ao uso de prótese mal-adaptada.

Histopatologia

Como o nome indica, a principal alteração microscópica é a hiperqueratose (Fig. 3-8). Podem ser observadas no tecido conjuntivo subjacente algumas células inflamatórias crônicas.

Diagnóstico

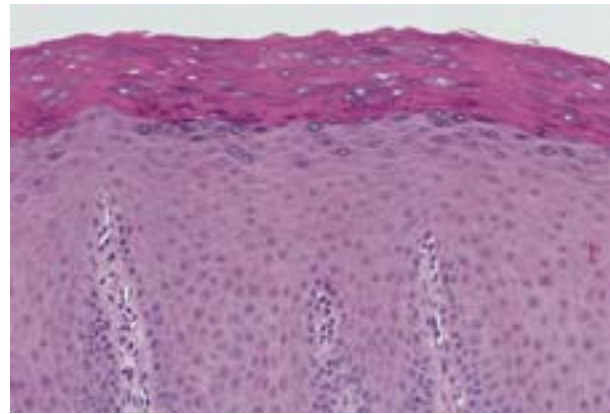
Uma anamnese detalhada e um exame físico minucioso podem indicar a natureza dessa lesão. Os pacientes devem ser orientados a abandonar o hábito causal. Se a causa for a prótese ou um dente com arestas afiadas, esses devem ser corrigidos. Com o tempo, a lesão deve regredir ou pelo menos diminuir em intensidade, auxiliando na confirmação do diagnóstico clínico. A resolução da lesão permitirá que se revele a presença de qualquer lesão subjacente que possa não estar relacionada com o trauma (Tabela 3-2). Caso exista dúvida no diagnóstico clínico, uma biópsia pode ser realizada.

Tatamento

Desde que não haja dúvidas sobre o diagnóstico, apenas o acompanhamento é necessário. A eliminação do fator traumático causal pode resultar em melhora clínica. Não existe transformação maligna.

Lesões Brancas Associadas ao Tabaco sem Fumaça

Já foram identificadas marcantes diferenças geográficas e de gênero no uso do tabaco. Nos Estados Unidos, uma prevalência relativamente elevada de usuários de tabaco sem fumaça é observada nos estados das regiões sul e oeste do país. O uso por homens em Nova Iorque e em Rhode Island é inferior a 1% da



• **Figura 3-8** Fotomicrografia de hiperqueratose focal. Observe que a maturação do epitélio é normal.

população, mas na Virgínia Ocidental é superior a 20%. Entre os adolescentes, os rapazes brancos são os usuários predominantes de tabaco sem fumaça nesse grupo. O tabaco sem fumaça também é utilizado na Suécia na forma de rapé, um tipo de tabaco não fermentando que apresenta menor concentração dos agentes nocivos da nicotina e dos derivados do tabaco em contraposição àquelas formas de tabaco sem fumaça que são fermentadas e tradicionalmente usadas nos Estados Unidos. Em lugares como o subcontinente indiano e o Sudeste Asiático, o uso desse tipo de tabaco é ainda mais comum e mais carcinogênico. Geralmente, os preparados contendo tabaco têm pH mais alto (alcalino) e frequentemente são misturados com outros ingredientes, tais como noz de areca (bétel) em pedaços, cal, cânfora e pimentas.

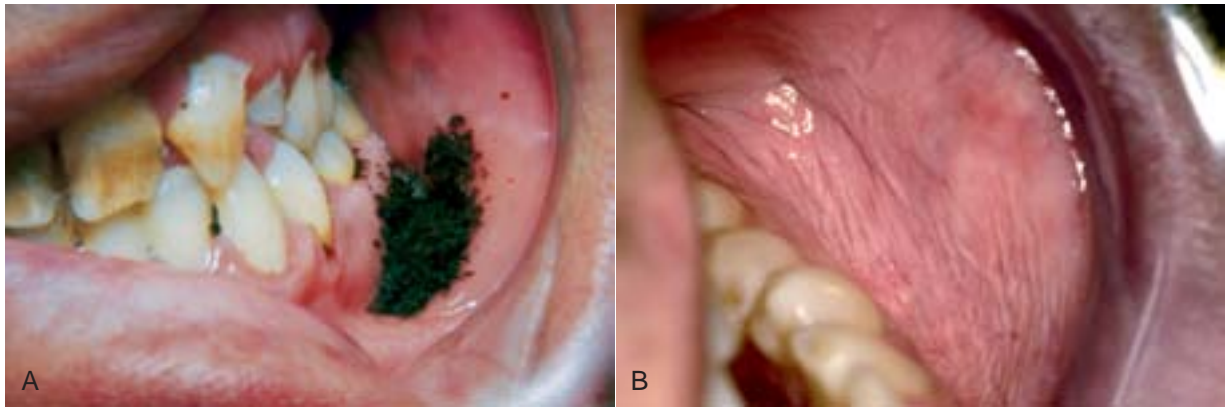
O aumento do consumo geral de tabaco sem fumaça está relacionado tanto com a pressão social quanto com o aumento das propagandas veiculadas na mídia, que frequentemente enaltecem o uso do tabaco sem fumaça ou do rapé. Além disso, tabagistas inveterados que querem evitar o hábito de fumar podem

TABELA 3-2 Lesões Brancas Isoladas: Diagnóstico Diferencial

Doença	Características/Ação
Queratose friccional	Procure por uma causa (p. ex., próteses mal-adaptadas, trauma); biópsia para o diagnóstico
Displasia, carcinoma <i>in situ</i> , carcinoma de células escamosas	Avaliar os fatores de risco; biópsia para o diagnóstico
Queimadura (química)	Histórico de aplicação de aspirina ou outro agente no local da lesão; descontinuar o uso
Lúpus eritematoso	Estrias se irradiando delicadamente; biópsia para o diagnóstico
Leucoplasia pilosa	Bordas laterais da língua; procurar por uma superfície irregular; frequentemente bilateral; imunossupressão; biópsia para o diagnóstico

• QUADRO 3-2 Hiperqueratose Friccional: Principais Características

Aparece em locais comumente traumatizados: lábios, borda da língua e mucosa jugal
Em pacientes usuários de próteses, os rebordos alveolares edêntulos e os fundos de vestibulos podem ser envolvidos
A hiperqueratose resulta em opacificação (lesão branca) da área traumatizada
Microscopicamente, a hiperqueratose é observada sem alterações displásicas
Se a causa for resolvida, a lesão tende a diminuir. Em caso de dúvida, pode ser realizada uma biópsia



• **Figura 3-9** A, Tabaco sem fumaça em fundo de vestibulo. B, Placa queratótica induzida pelo contato com o tabaco.

optar por essa alternativa. Os resultados clínicos da exposição ao tabaco sem fumaça por um longo período de tempo incluem o desenvolvimento de placas brancas na mucosa oral, que causam um discreto aumento no potencial de transformação maligna; dependência; alterações no paladar; progressão de doença periodontal; e abrasão dentária.

Etiologia

Já foi documentada uma relação causal entre o tabaco sem fumaça e as lesões brancas. Embora todas as formas de tabaco sem fumaça possam provocar alterações na mucosa oral, o rapé (particulado, finamente dividido ou o tabaco em pedaços) parece ter maior probabilidade de envolvimento nas lesões orais do que o tabaco mascado. A mucosa oral responde aos efeitos indutores locais do tabaco com inflamação e queratose. Em nível molecular, tem sido demonstrada uma alteração na sinalização celular, assim como seu dano subsequente. A seguir, podem acontecer alterações displásicas, mas com um baixo potencial de transformação maligna. Acredita-se que as alterações teciduais induzidas pelo tabaco sem fumaça sejam resultantes de uma resposta aos constituintes do tabaco e talvez a outros agentes que são adicionados para aromatizar e manter a umidade. Carcinógenos, como a N-nitrosonornicotina, um componente orgânico do tabaco mascado e do rapé, foram identificados no tabaco sem fumaça. O pH do rapé, que varia entre 8,2 e 9,3, pode ser outro fator que contribui para o desenvolvimento das alterações nas mucosas.



• **Figura 3-10** Queratose da bolsa de rapé. Observe o desgaste da borda incisal e a presença de doença periodontal.

• QUADRO 3-3 lesões Associadas ao Tabaco sem Fumaça

Etiologia

Contato direto da mucosa com o tabaco sem fumaça e seus agentes contaminantes

A forma de rapé do tabaco é a que tem maior probabilidade de induzir lesões

Características Clínicas

A prevalência está associada ao uso local (p. ex., 1 % da população de Nova York, 20% da população do oeste da Virgínia)

Mais comumente observadas em pacientes brancos do sexo masculino

Lesão branca assintomática na mucosa onde o tabaco é alojado
Mais comumente observadas no fundo do vestibulo inferior em torno do tabaco (bolsa de rapé)

Alterações observadas adjacentes aos dentes e ao periodonto

Tratamento

Descontinuar o uso do tabaco

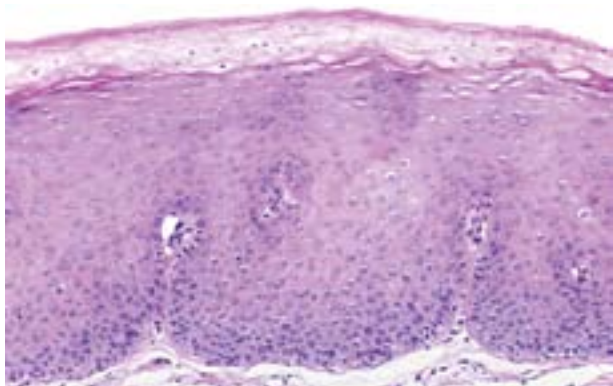
Biópsia em caso de úlcera, endurecimento ou lesão persistente

Discreto risco de transformação maligna no uso em longo prazo (décadas)

O tempo de exposição ao tabaco sem fumaça que é necessário para produzir danos na mucosa é mensurado em anos. Tem sido demonstrado que pode ocorrer leucoplasia com o uso de três latas de tabaco por semana ou em casos de uso por um período maior que 2 anos.

Características Clínicas

As lesões brancas associadas ao tabaco sem fumaça se desenvolvem no local exato onde o tabaco é habitualmente mantido na boca (Figs. 3-9 e 3-10 e Quadro 3-3). A área mais comumente envolvida é o fundo do vestibulo inferior na região de incisivos ou de molares. A mucosa ganha uma aparência que varia de granular a enrugada. Nos casos avançados, pode ser visualizado um aspecto pregueado acentuado. Mais raramente um componente vermelho ou eritroleucoplásico pode estar entremeado com um componente branco queratótico. Geralmente, as lesões são indolores e assintomáticas e costumam ser descobertas incidentalmente em exame odontológico de rotina.



• **Figura 3-11** Espécime de biópsia de lesão provocada por tabaco sem fumaça evidenciando acantose e paraqueratose com edema.

Histopatologia

Uma paraqueratose variando de leve a moderada, frequentemente sob a forma de espirais ou bifurcada (em forma de V), é notada sobre a superfície da mucosa alterada (Fig. 3-11). O epitélio de superfície pode apresentar vacuolização ou edema. Um infiltrado de células inflamatórias crônicas variando de leve a moderado está tipicamente presente. Ocasionalmente, pode se desenvolver nestas lesões uma displasia epitelial, particularmente entre os usuários de longa duração do tabaco sem fumaça. Em situações raras, pode ser observada uma região difusa de alteração basofílica estromal, usualmente em localização adjacente a glândulas salivares menores inflamadas.

Tatamento e Prognóstico

Com a interrupção do uso do tabaco sem fumaça, algumas lesões podem desaparecer depois de várias semanas. É prudente realizar uma biópsia nas lesões persistentes. Um período longo de exposição ao tabaco sem fumaça aumenta o risco de transformação da lesão em um carcinoma verrucoso ou em um carcinoma de células escamosas, embora este risco provavelmente seja baixo.

Estomatite Nicotínica

Etiologia

A estomatite nicotínica consiste em uma queratose associada ao tabaco comum. Geralmente, tal lesão está associada ao hábito de

• QUADRO 3-4 Estomatite Nicotínica

Etiologia

Causada pelo uso de cachimbo, charuto e cigarro
Opacificação do palato causada pelo calor e pelos carcinógenos
As mudanças mais graves são observadas nos pacientes que possuem o hábito do “fumo invertido”

Características Clínicas

São observadas no palato duro alterações brancas generalizadas (hiperqueratose)
Os pontos vermelhos observados no palato representam os orifícios dos ductos das glândulas salivares inflamados

Tratamento

Descontinuar o uso do tabaco
Observar e examinar todas as regiões da mucosa
Baixo risco de transformação maligna no palato, exceto para os pacientes que possuem o hábito do “fumo invertido”



• **Figura 3-12** Estomatite nicotínica.



• **Figura 3-13** Palato de paciente com hábito do “fumo invertido”.

fumar cachimbo e charuto e exibe uma correlação positiva entre a intensidade do hábito e a gravidade da condição. A importância do efeito local direto do hábito de fumar pode ser observada nos casos em que o palato duro está recoberto por uma prótese removível que fornece proteção à mucosa abaixo do dispositivo e permite que ocorra hiperqueratose nas áreas expostas. A combinação de carcinógenos do tabaco e calor é consideravelmente intensificada no hábito do fumo invertido (a ponta acesa do cigarro é colocada para dentro da boca), o que aumenta de forma significativa o risco de transformação maligna (Fig. 3-13).

Características Clínicas

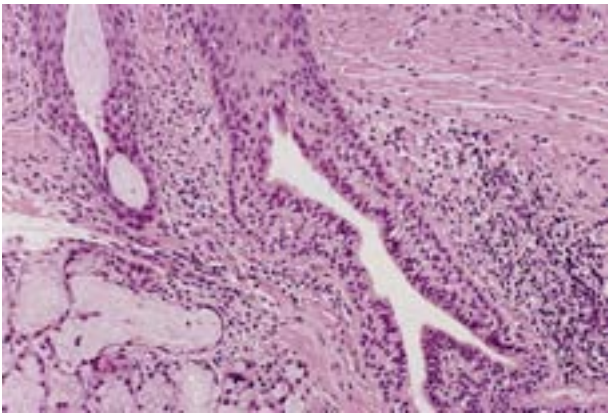
Inicialmente, a mucosa palatina responde à agressão com uma alteração eritematosa seguida por queratinização (Quadro 3-4). Subsequentemente à queratinização do palato, surgem pontos vermelhos circundados por áreas queratóticas (Figs. 3-12 e 3-13). Os pontos vermelhos representam inflamação dos ductos excretórios das glândulas salivares menores.

Histopatologia

A estomatite nicotínica se caracteriza por hiperplasia epitelial e hiperqueratose (Fig. 3-14). As glândulas salivares menores na região exibem sialoadenite, e os ductos excretórios podem apresentar metaplasia escamosa.

Tatamento e Prognóstico

Tal entidade raramente evolui para uma lesão maligna, exceto em indivíduos que têm o hábito do fumo invertido. Embora o risco



• **Figura 3-14** Espécime de biópsia de estomatite nicotínica evidencian- do metaplasia do ducto salivar e inflamação.

para o desenvolvimento de um carcinoma no palato duro seja mínimo, a estomatite nicotínica é um marcador ou indicador do uso intenso do tabaco e, por isso, pode indicar um risco aumentado para o desenvolvimento de displasia epitelial ou de neoplasia maligna em qualquer local da cavidade oral, da orofaringe e do trato respiratório. Por conseguinte, a estomatite nicotínica deve ser vista como um potencial indicador de alterações epiteliais significativas em locais na cavidade oral diferentes do palato duro.

Leucoplasia Pilosa

Etiologia e Patogenia

Em 1984, uma lesão branca incomum localizada ao longo da borda da língua, identificada predominantemente em homens homossexuais, foi primeiramente descrita. As evidências indicam que esta forma particular de lesão, denominada leucoplasia pilosa, representa uma infecção oportunista relacionada com a presença do vírus Epstein-Barr (EBV), sendo observada quase que exclusivamente em indivíduos infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). Em um pequeno percentual de casos, a leucoplasia pilosa pode ser observada em pacientes com outras formas de imunossupressão, particularmente àquelas associadas a transplantes de órgãos (imunossupressão induzida por medicamentos), a neoplasias malignas hematológicas e ao uso por tempo prolongado de corticosteroides sistêmicos ou tópicos.

A prevalência de leucoplasia pilosa em pacientes infectados pelo HIV tem declinado por força dos novos regimes quimio-

• QUADRO 3-5 Manifestações Oraís da AIDS

Infecções

Virais: herpes simples, herpes-zóster, leucoplasia pilosa, infecção pelo citomegalovírus, verrugas

Bacterianas: tuberculose, angiomatose bacilar

Fúngicas: candidíase, histoplasmose

Protozoárias: toxoplasmose

Neoplasias

Sarcoma de Kaposi (HHV8)

Linfomas de alto grau

Outras

Úlceras aftosas

Xerostomia

Gengivite e doença periodontal

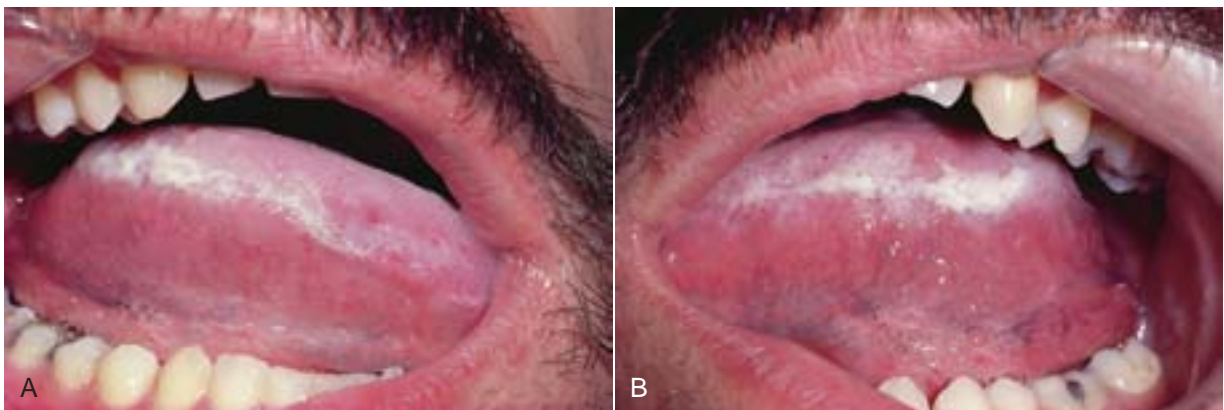
AIDS, Síndrome da Imunodeficiência Adquirida; *HHV8*, herpes-vírus humano do tipo 8.

rápicos direcionados ao tratamento do HIV. Importante destacar que esta lesão foi associada ao desenvolvimento concomitante ou subsequente de características clínicas e laboratoriais da síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) em cerca de 80% dos casos. Já foi notada uma correlação positiva entre a depleção periférica de células CD4 e a presença de leucoplasia pilosa. Várias outras condições orais foram descritas em uma maior frequência do que o esperado em pacientes com AIDS (Quadro 3-5).

A presença do EBV na leucoplasia pilosa, assim como no epitélio normal de pacientes com AIDS, foi confirmada. Por meio do uso de métodos moleculares como hibridização *in situ* e análises ultraestruturais, foram localizadas na leucoplasia pilosa partículas virais no interior do núcleo e no citoplasma de células epiteliais orais. Estudos adicionais indicaram que essas partículas virais se replicam na lesão da leucoplasia pilosa. Não é sabido o porquê de a borda da língua ser a região anatômica preferencial.

Características Clínicas

A leucoplasia pilosa se apresenta como uma lesão branca bem delimitada cuja arquitetura pode variar de uma lesão achatada em placa a uma lesão de aspecto papilar/filiforme ou corrugada (Figs. 3-15 e 3-16; Quadro 3-6). A lesão pode ser uni ou bilateral.



• **Figura 3-15 A e B**, Leucoplasia pilosa bilateral.



• **Figura 3-16** Leucoplasia pilosa na borda e no ventre da língua.

A vasta maioria dos casos se localiza ao longo da borda da língua, ocasionalmente exibindo uma extensão para a superfície dorsal. Raramente, a leucoplasia pilosa pode ser observada na mucosa jugal, no assoalho da boca ou no palato. Essas lesões não foram observadas na mucosa anal ou vaginal.

Em geral, não foi relatado nenhum sintoma, embora uma associada infecção por *Candida albicans* possa chamar atenção para a presença dessa condição. Nos casos mais graves, o paciente pode observar a presença da lesão.

Histopatologia

O aspecto microscópico característico da leucoplasia pilosa é encontrado nos núcleos das células dos queratinócitos localizados

• QUADRO 3-6 Leucoplasia Pilosa

Etiologia

Associada à imunossupressão sistêmica ou local (especialmente devido à AIDS e ao transplante de órgãos)

Representa uma infecção oportunista causada pelo vírus Epstein-Barr

Características Clínicas

Mais comumente observada na borda da língua, frequentemente bilateral

Lesão branca assintomática

Formato papilar, filiforme ou semelhante a uma placa

Pode ocorrer antes ou depois do diagnóstico de AIDS

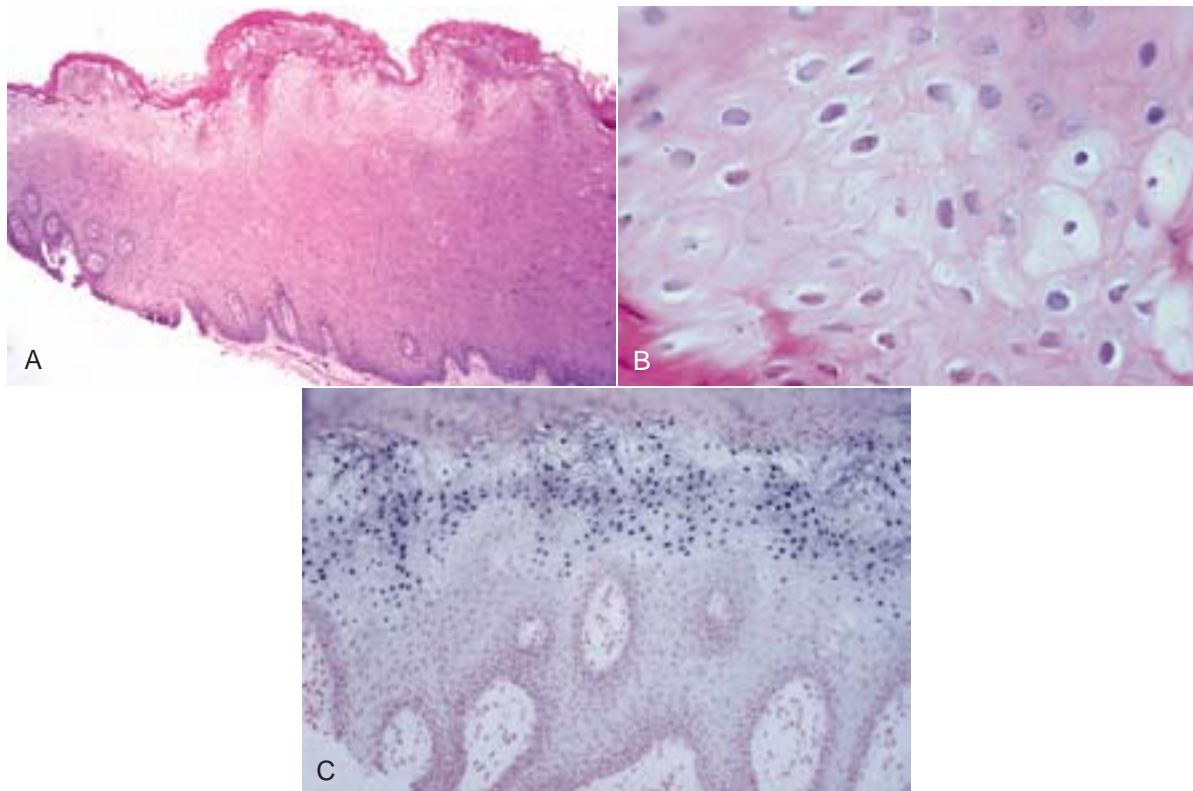
Pode estar secundariamente infectada por *Candida albicans*

Tratamento

Nenhum, a menos que seja com objetivos estéticos

Os agentes antivirais e antirretrovirais tendem a causar a regressão da lesão

nas camadas mais superficiais (Fig. 3-17). Podem ser evidenciadas inclusões virais ou o deslocamento periférico da cromatina resultando em um núcleo com aspecto manchado. Estas alterações são identificadas em uma superfície hiperparaqueratótica frequentemente contendo a formação de irregularidades queratóticas superficiais e cristas epiteliais. Hifas de *C. albicans* são frequentemente observadas nas camadas superficiais. Logo abaixo



• **Figura 3-17** **A**, Leucoplasia pilosa revelando acantose, paraqueratose e edema. **B**, Queratinócitos das camadas superficiais exibindo inclusões nucleares virais. **C**, Hibridização *in situ* mostrando a localização do vírus Epstein-Barr (EBV) codificado por pequenos RNAs (EBER) nos núcleos dos queratinócitos mais próximos da superfície epitelial.

da camada superficial do epitélio, na camada espinhosa, as células exibem uma degeneração balonizante com a presença de um halo claro perinuclear. As células inflamatórias subepiteliais e as células de Langerhans são escassas.

Estudos de hibridização *in situ* demonstraram a presença do EBV no interior das células, evidenciando as inclusões nucleares e a homogeneização basofílica. A identificação ultraestrutural de virions intranucleares de EBV possibilitou uma confirmação adicional da presença do vírus.

Diagnóstico Diferencial

O diagnóstico clínico diferencial da leucoplasia pilosa inclui a leucoplasia idiopática, a hiperqueratose friccional (morder a língua) e a leucoplasia associada ao uso de tabaco. Outras lesões que devem ser consideradas são o líquen plano, o lúpus eritematoso e a candidíase hiperplásica.

Tatamento e Prognóstico

Não existe um tratamento específico para a leucoplasia pilosa. Para os pacientes com estado imunológico desconhecido e cujos achados microscópicos indicam leucoplasia pilosa, a investigação de infecção pelo HIV ou de outras causas de imunossupressão deve ser verificada. Enquanto que tradicionalmente a infecção pelo HIV era considerada a causa mais comum de imunossupressão associada à leucoplasia pilosa, outras doenças sistêmicas emergentes e causas locais de imunossupressão são atualmente consideradas importantes.

Por razões estéticas, os pacientes podem solicitar o tratamento dessa lesão. Já foram relatadas respostas a aciclovir, ganciclovir, fanciclovir, tretinoína e podofilina, sendo observada recidiva da lesão após a descontinuidade do tratamento. Geralmente, as lesões melhoram ou se resolvem com a melhora do estado imunológico do paciente.

Língua Pilosa (Língua Pilosa Negra)

Língua pilosa é o termo clínico empregado para se referir ao crescimento excessivo das papilas filiformes na superfície dorsal da língua, que pode apresentar cores diferentes.

Etiologia

Vários fatores iniciadores e predisponentes para a língua pilosa já foram identificados. Antibióticos de largo espectro, como a penicilina, e corticosteroides sistêmicos são frequentemente identificados como possíveis agentes etiológicos dessa condição. Além disso, bochechos contendo peróxido de hidrogênio, perborato de sódio e peróxido de carbamida foram citados como possíveis agentes etiológicos desta condição. A língua pilosa pode também ser observada em tabagistas inveterados, pacientes que foram submetidos à radioterapia da região de cabeça e pescoço para o tratamento de neoplasia maligna e em pacientes que foram submetidos a transplante de células-tronco hematopoiéticas. Acredita-se que a alteração básica esteja relacionada com uma alteração na microbiota normal, com a proliferação concomitante de fungos e de bactérias cromogênicas acompanhando um crescimento papilar excessivo.

Características Clínicas

As alterações clínicas se apresentam na forma de hiperplasia assintomática das papilas filiformes acompanhada de concomitante



• Figura 3-18 Língua pilosa.

redução do percentual normal de descamação. O resultado é uma superfície espessa e desorganizada com consequente retenção de bactérias, fungos, restos celulares e corpos estranhos (Fig. 3-18; Quadro 3-7).

A língua pilosa representa um problema predominantemente estético porque os sintomas geralmente são mínimos; entretanto, quando há um extenso alongamento das papilas, podem ser sentidos engasgos ou uma sensação de prurido. A cor pode variar de branca a um tom de marrom entre claro e escuro ou ser negra, de acordo com a dieta, a higiene oral, os medicamentos utilizados por via oral e a composição das bactérias residentes na superfície da língua.

Histopatologia

O exame microscópico do espécime mostra a presença de papilas filiformes alongadas no dorso da língua, com a contaminação da superfície por colônias de microrganismos e fungos. A lâmina própria subjacente geralmente apresenta discreto infiltrado inflamatório.

• QUADRO 3-7 Língua Pilosa

Etiologia

Não é bem conhecida, mas se acredita que esteja relacionada a alterações na microbiota oral

Fatores Desencadeantes

Uso de antibióticos de amplo espectro, corticosteroides sistêmicos e peróxido de hidrogênio
Tabagismo inveterado
Radioterapia na região de cabeça e pescoço

Características Clínicas

Representam o crescimento excessivo das papilas filiformes e de microrganismos cromogênicos
As papilas hiperplásicas formam um denso tapete semelhante a pelos na superfície dorsal da língua
Frequentemente assintomática
Pode ser esteticamente incômoda por causa da cor (geralmente negra)

Tratamento

Identificar e eliminar os fatores desencadeantes
Escovar/raspar a língua com bicarbonato de sódio
Pouco significado clínico além da aparência estética

Diagnóstico

Pelo fato de os aspectos clínicos serem altamente característicos, a confirmação por meio de biópsia não é necessária. A citologia esfoliativa e a cultura microbiológica são de pouco valor diagnóstico.

Tatamento e Prognóstico

A identificação de um possível fator etiológico, como os antibióticos ou os colutórios denominados oxigenadores, é útil. A interrupção do uso destes agentes deverá resultar em melhora do quadro em poucas semanas. Nos outros pacientes, podem ser benéficas a escovação com uma suspensão de bicarbonato de sódio diluída em água ou a raspagem suave do dorso da língua uma vez ao dia. Nos indivíduos que foram submetidos à radioterapia e apresentam xerostomia e alteração da microbiota, o manejo é mais difícil. A escovação da língua e a manutenção de uma higiene oral cuidadosa deverão promover alguns benefícios. É importante enfatizar aos pacientes que este processo é completamente benigno e autolimitante e que a língua irá retornar ao normal após o debridamento físico e a higiene oral apropriada terem sido instituídos.

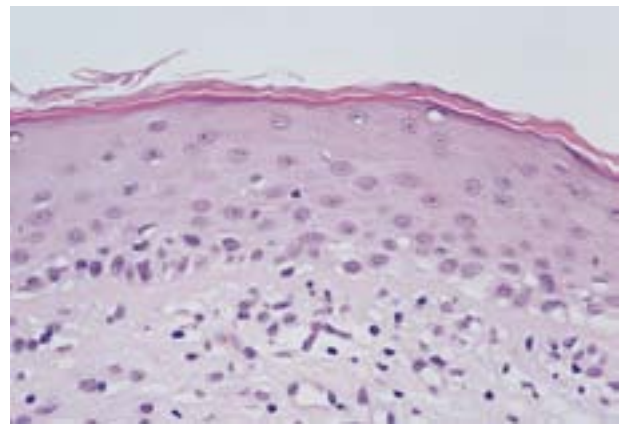
Lesão Associada ao Uso de Dentífrício

A lesão associada ao uso de dentífrício é um fenômeno relativamente comum, que tem sido associado ao uso de diferentes marcas de pasta de dente. Acredita-se que seja uma queimadura química superficial ou uma reação a algum componente do dentífrício, provavelmente às substâncias detergentes ou responsáveis por fornecer sabor e aroma ao dentífrício. Este processo pode estar relacionado ao uso de colutórios contendo óleos essenciais. Clinicamente, a lesão aparece como uma descamação superficial esbranquiçada e localizada na mucosa jugal, identificada pelo paciente como uma descamação facilmente removida (Fig. 3-19). A condição é indolor e nenhuma forma de progressão significativa é reconhecida. O problema é resolvido com a mudança para um dentífrício ou colutórios mais amenos.

Alterações brancas em mucosa têm sido descritas em associação ao uso de dentífrícios e colutórios contendo a substância sanguinária (Fig. 3-20). As alterações são tipicamente vistas no vestibulo maxilar, embora outros locais possam ser afetados.



• **Figura 3-19** Lesão associada ao uso de dentífrício.



• **Figura 3-20** Queratose associada à sanguinária no fundo do vestibulo superior.

Lesões Potencialmente Malignas e Neoplásicas

Queilite Actínica

A queilite actínica, ou solar, constitui a aceleração da degeneração tecidual do vermelhão (parte externa) do lábio, principalmente do lábio inferior, como um resultado da exposição crônica à luz solar. Ela é considerada uma lesão potencialmente maligna. A queilite actínica ocorre quase que exclusivamente em leucodermas, sendo mais prevalente nos indivíduos com pele clara. Tal lesão compartilha a patogenia com a queratose actínica, que acomete a pele.

Etiologia e Patogenia

Os comprimentos de onda da luz considerados os maiores responsáveis pela queilite actínica e, em geral, por outras condições cutâneas degenerativas associadas ao sol estão geralmente entre 2.900 e 3.200 nanômetros (ultravioleta B [UVB]). Essa energia radiante afeta não só o epitélio, como também o tecido conjuntivo superficial de suporte.

Características Clínicas

O vermelhão dos lábios afetados se torna atrófico, com uma cor variando de pálida a um tom acinzentado e uma aparência lisa, frequentemente exibindo fissuras e áreas corrugadas formando ângulos retos com a junção entre o vermelhão e a pele (Fig. 3-21; Quadro 3-8). Com um aspecto ligeiramente firme, o aumento bilateral do lábio inferior é comum. Nos casos avançados, o limite entre a pele e a semimucosa é irregular ou totalmente apagado e exibe um grau de epidermização do vermelhão. São frequentemente observadas áreas misturando hiperpigmentação e queratoses, assim como áreas descamativas superficiais, fissuras, erosão, ulceração e crostas (Fig. 3-22).

Histopatologia

O epitélio de revestimento é normalmente atrófico e hiperqueratótico, podendo exibir uma displasia epitelial que pode variar de leve à intensa (Fig. 3-23). Também são identificadas alterações basofílicas na submucosa, denominadas elastose solar (elastina alterada que substitui o colágeno normal), e teleangiectasias.

Tatamento

Por causa da relação positiva entre a luz UV e o carcinoma, é indicada a proteção do lábio. O uso de um creme labial contendo um



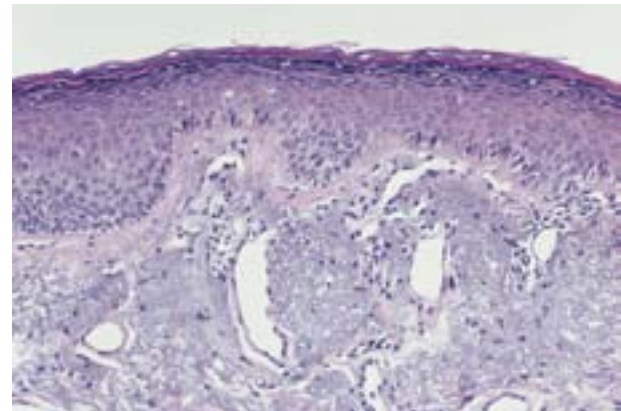
• **Figura 3-21** Queilite actínica.



• **Figura 3-22** Queilite actínica com úlcera crônica.

agente protetor solar, como o ácido para-aminobenzoico (PABA) ou seus derivados, é indicado durante os períodos de exposição solar em pacientes de alto risco. Os agentes bloqueadores solares como o dióxido de titânio ou o óxido de zinco fornecem uma proteção completa contra os raios UVA e UVB.

O dano solar crônico requer um exame periódico e a realização de biópsia se houver uma persistente lesão ulcerada ou o aparecimento de uma área endurecida. Se forem observadas figuras de displasias epiteliais, uma vermelhectomia poderá ser realizada em conjunto com o avanço da mucosa para substituir a perda do vermelhão do lábio. Esta cirurgia está associada a algum grau de morbidade, primariamente relacionado com a parestesia, o que levou alguns a defender a excisão em cunha para os casos de lesões suspeitas. São atingidos resultados aceitáveis com o uso de *laser* cirúrgico ou da criocirurgia, assim como com o uso de 5-fluorouracil tópico. A aplicação tópica de imiquimod, um estimulante imunológico, tem sido realizada



• **Figura 3-23** Queilite actínica evidenciando hiperqueratose, alteração basofílica do colágeno e vasos teleangiectásicos.

e costuma ser observada a resolução das lesões em 4 semanas de tratamento.

• QUADRO 3-8 Queilite Actínica

Etiologia

Exposição excessiva à luz ultravioleta (especialmente UVB [2.900 a 3.200 nm])

Constitui uma lesão pré-maligna

Características Clínicas

O lábio inferior é atingido por causa da exposição solar; o lábio superior geralmente sofre alterações mínimas

É mais grave em pacientes leucodérmicos

Os lábios exibem aparência atrófica, discretamente enrugada e frequentemente edemaciada

Há a possibilidade de lesões brancas e/ou pigmentadas

Perda do limite entre o vermelhão do lábio e a pele

Há a possibilidade de ulceração crônica aparecer nos lábios mais intensamente danificados

Tratamento

Evitar a exposição direta à luz solar

Usar protetor/bloqueador solar

Realizar biópsia nas úlceras persistentes e nas lesões endurecidas

A vermelhectomia pode ser necessária nos casos problemáticos

A remoção em cunha de lesões suspeitas é uma alternativa

UVB, Ultravioleta B.

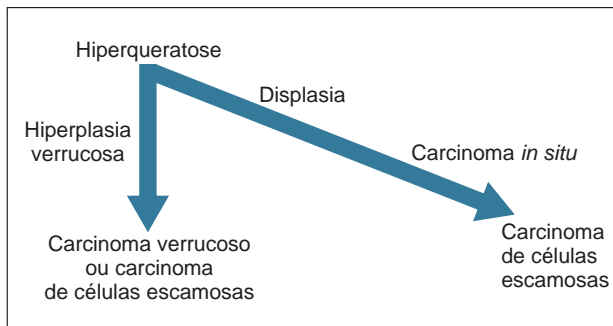
Queratose Actínica (Queratose Solar)

A queratose actínica da pele, contraparte cutânea da queilite actínica, se caracteriza por alterações epiteliais observadas principalmente em indivíduos de pele clara com histórico de exposição solar por um longo período de tempo. Uma parcela pequena dessas lesões pode se transformar em carcinoma de células escamosas. Trabalhadores ao ar livre com frequência são particularmente suscetíveis ao desenvolvimento de queratose actínica.

Placas ovais, frequentemente menores que 1 cm de diâmetro, são observadas em fronte, região geniana, têmporas, orelhas e nas partes laterais do pescoço. A cor pode variar de um tom amarelo-acastanhado a uma cor vermelha, e a textura é usualmente áspera, podendo ser semelhante a uma lixa.

Um achado microscópico comum aos subtipos das queratoses actínicas é a atipia nuclear, o aumento na relação entre o núcleo e o citoplasma e a proliferação atípica de células basais. Geralmente, a derme contém um infiltrado inflamatório linfocitário. São notadas nessas áreas alterações basofílicas ou elastóticas do colágeno e presença de grupos irregulares de fibras elásticas alteradas e de fibras de colágeno regeneradas.

A queratose actínica solitária pode ser tratada com crioterapia. Entretanto, nos pacientes com lesões queratóticas con-



• **Figura 3-24** Patogênese da leucoplasia idiopática. *Transformação maligna de 10 a 15%.

fluentes, o principal tratamento consiste na aplicação tópica de 5-fluorouracil tópico. As outras modalidades de tratamento são a curetagem e a excisão cirúrgica. Para as lesões endurecidas ou nodulares, ou aquelas que demonstram acentuada inflamação, é necessária uma biópsia para excluir a presença de carcinoma de células escamosas invasivo.

Leucoplasia Idiopática

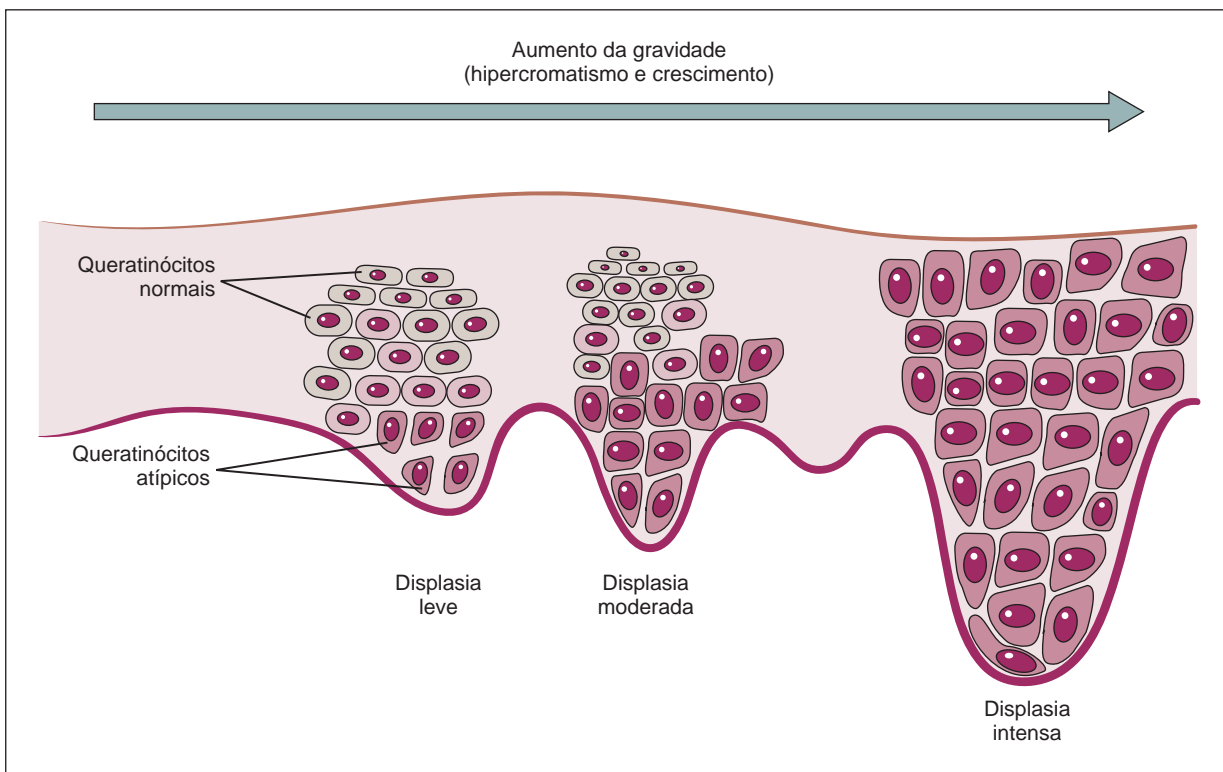
O termo *leucoplasia* se aplica à descrição clínica de uma mancha ou placa branca da mucosa oral, não destacável, que não pode ser caracterizada clinicamente como qualquer outra entidade. Isso exclui lesões como o líquen plano, a candidíase, o leucoedema, o NBE e a queratose friccional. As leucoplasias podem exibir características clínicas similares entre si, mas também apresentam um considerável grau de heterogeneidade microscópica. Pelo fato de a leucoplasia poder se apresentar microscopicamente com um aspecto variando de uma hiperqueratose a um carcinoma

de células escamosas invasivo, a biópsia é mandatória para se estabelecer o diagnóstico definitivo.

Etiologia e Patogênese

Muitas leucoplasias têm sua etiologia relacionada ao uso de tabaco com ou sem fumaça e podem regredir após a interrupção do hábito de tabagismo. Outros fatores, como o uso excessivo do álcool, um trauma e a infecção por *C. albicans*, podem ter um papel no desenvolvimento da leucoplasia. Fatores nutricionais foram citados como importantes e estão especialmente relacionados com a anemia ferropriva e o desenvolvimento da disfagia sideropênica (síndrome de Plummer-Vinson, também denominada síndrome de Paterson-Kelly).

O percentual de transformação em carcinoma de células escamosas tem exibido variações de estudo para estudo como resultado das diferenças relativas às doenças subjacentes e ao uso dos supostos carcinógenos como o tabaco. As diferenças geográficas nas taxas de transformação maligna, assim como a prevalência e a localização das leucoplasias, estão provavelmente relacionadas às diferenças nos hábitos de tabagismo existentes nas várias partes do mundo. Nos Estados Unidos, a maioria das leucoplasias é benigna e provavelmente nunca se transformará em uma lesão maligna. Aproximadamente 5% das leucoplasias são malignas no momento da primeira biópsia, e cerca de 5% das lesões remanescentes sofrem uma subsequente transformação maligna. Entre 10% e 15% das displasias que se apresentam clinicamente como leucoplasia irão evoluir para um carcinoma de células escamosas (Figs. 3-24 e 3-25). Uma grande variação no risco de transformação foi observada de um local anatômico para outro, como o assoalho da boca, local em que as taxas de transformação maligna são comparativamente elevadas, embora,



• **Figura 3-25** Progressão da displasia.

paradoxalmente, muitos exibam somente uma quantidade mínima de displasia epitelial.

Características Clínicas

A leucoplasia é uma condição associada a pacientes de meia-idade ou idosos. A maioria dos casos ocorre após os 40 anos. Com o tempo, tem sido notada uma mudança na predileção pelo gênero, e existe atualmente quase uma paridade na incidência de leucoplasia entre ambos os gêneros, aparentemente como resultado da aquisição de hábitos tabagistas pelas mulheres.

Com o passar dos anos, foram mudando os locais preferenciais de acometimento (Quadro 3-9). Em um primeiro momento, a língua era o local mais comum de ocorrência da leucoplasia, mas esta área deu lugar à mucosa alveolar inferior e à mucosa jugal, que correspondem à quase metade dos casos de leucoplasia (Figs. 3-26 a 3-29). O palato, o rebordo alveolar superior e o lábio inferior são, de alguma forma, menos frequentemente envolvidos, assim como o assoalho da boca e a região retromolar.

O risco relativo de transformação maligna varia de acordo com a região anatômica. Embora o assoalho da boca corresponda a um percentual relativamente pequeno de casos (10%) de leucoplasias, um grande percentual de leucoplasias nesta região exibe displasia epitelial, carcinoma *in situ* ou carcinoma invasivo quando examinadas microscopicamente. A leucoplasia dos lábios e da língua também exibe um percentual relativamente elevado de casos com alterações displásicas ou neoplásicas. Em contraste com as lesões destes locais, as lesões da região retromolar exibem estas mesmas alterações em somente cerca de 10% dos casos.

À inspeção visual, a leucoplasia pode variar da forma de uma lesão vagamente branca, uma base não inflamada de tecido aparentemente normal, a uma lesão branca espessa, coriácea, fissura-



• **Figura 3-26** Leucoplasia no assoalho da boca. O diagnóstico microscópico foi de hiperqueratose.



• **Figura 3-27** Leucoplasia idiopática na gengiva. O diagnóstico microscópico foi de hiperqueratose.

• QUADRO 3-9 Leucoplasia

Fatores de Risco

Tabaco, álcool, elementos nutricionais, desconhecidos

Locais de Ocorrência

Fundo do vestibulo > mucosa jugal > palato > rebordo alveolar > lábio > língua > assoalho da boca

Locais de Risco Elevado para a Transformação Maligna

Assoalho da boca > língua > lábio > palato > mucosa jugal > fundo do vestibulo > região retromolar

Idade

Geralmente acima dos 40 anos

Diagnóstico Microscópico Inicial

Hiperqueratose – 80%

Displasia – 12%

Carcinoma *in situ* – 3%

Carcinoma de células escamosas – 5%

Taxa de Transformação Maligna

Todas as leucoplasias – 5 a 10%

Todas as displasias – 10 a 15%

>, mais frequentemente afetado



• **Figura 3-28** Leucoplasia idiopática na borda lateral da língua. O diagnóstico microscópico foi de displasia.

da ou verrucosa. Também podem ser encontradas áreas vermelhas em algumas leucoplasias, sendo correto nesses casos a utilização do termo leucoeritroplasia (eritroleucoplasia ou leucoplasia mosqueada). O risco de transformação maligna na leucoeritroplasia é maior do que nas leucoplasias. À palpação, as lesões podem ser macias, lisas ou finamente granulares. Eventualmente, podem ser ásperas, nodulares ou endurecidas.

A leucoplasia verrucosa proliferativa (LVP) foi separada das outras formas de leucoplasia. Esse tipo de leucoplasia geralmente



• **Figura 3-29** Leucoplasia na borda lateral da língua. O diagnóstico microscópico foi de carcinoma de células escamosas.

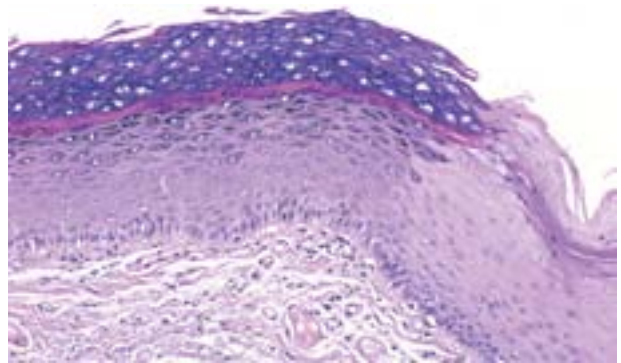


• **Figura 3-30** Leucoplasia verrucosa proliferativa.

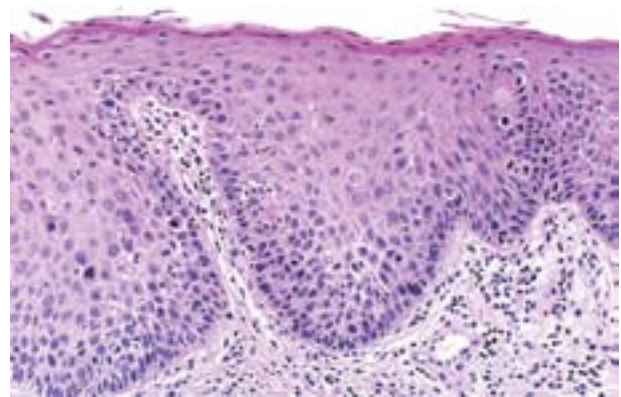
afeta a gengiva e se apresenta inicialmente como uma simples queratose que eventualmente se torna verrucosa (Fig. 3-30). As lesões tendem a ser persistentes, multifocais, recorrentes e algumas vezes localmente infiltrativas. A metástase para linfonodos regionais é incomum. A causa da LVP é desconhecida, embora alguns relatos recentes sugiram uma relação, em algumas lesões, com o papilomavírus humano (HPV), mas até o momento essa associação não foi provada. Geralmente, o paciente acometido pela LVP é do gênero feminino, e os fatores de risco tradicionalmente atribuídos ao câncer de boca, como o tabagismo e o etilismo, não estão presentes. O diagnóstico é obtido clínica e histopatologicamente e geralmente de forma retrospectiva. A transformação maligna para carcinoma de células escamosas ou carcinoma verrucoso a partir de lesões precursoras é maior do que nos casos de displasia epitelial e pode ocorrer em mais de 80% dos casos.

Histopatologia

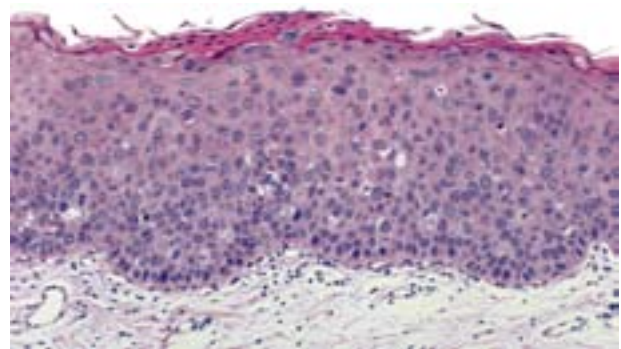
As características histopatológicas variam de hiperqueratose, displasia e carcinoma *in situ* a carcinoma de células escamosas (Figs. 3-31 e 3-33). O termo *displasia* indica um epitélio anormal e um crescimento desordenado, enquanto que *atipia* se refere a características nucleares anormais (Quadro 3-10). Os graus crescentes de displasia são classificados em leve, moderado e intenso, sendo determinados de forma subjetiva pela análise microscópica. As características microscópicas específicas da displasia



• **Figura 3-31** Leucoplasia idiopática diagnosticada como hiperqueratose.



• **Figura 3-32** Leucoplasia idiopática diagnosticada como displasia moderada.



• **Figura 3-33** Leucoplasia idiopática diagnosticada como displasia intensa.

QUADRO 3-10 Displasia e Características Microscópicas

Arquitetura Epitelial

- Cristas epiteliais com projeções em forma de gota
- Hiperplasia basal
- Estratificação irregular
- Redução da adesão intercelular

Atipias Citológicas

- Núcleo pleomórfico, hiper cromático, fosco e angulado
- Aumento da relação entre o núcleo e o citoplasma
- Mitoses atípicas e em número aumentado

incluem: (1) cristas epiteliais em forma de gota, (2) hiperplasia da camada basal, (3) estratificação irregular, (4) figuras mitóticas atípicas e em maior número, (5) queratinização prematura, (6) pleomorfismo e hiperchromatismo nucleares e (7) aumento da relação núcleo-citoplasma.

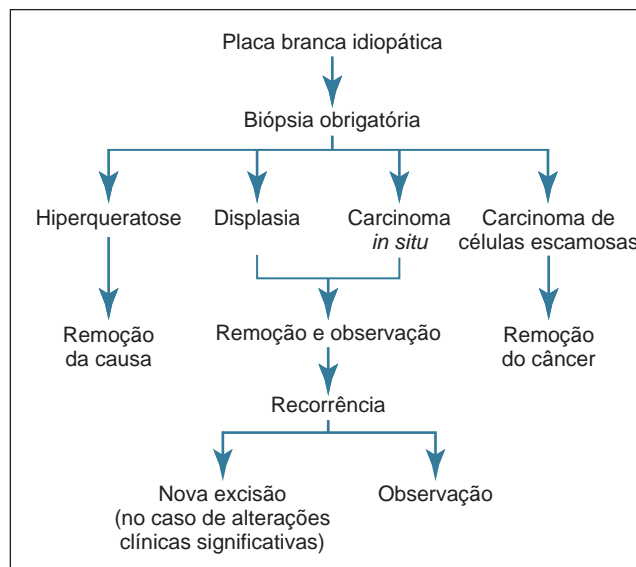
Acredita-se que quanto mais intensa a displasia, maiores as chances de evolução da lesão para câncer. Até o momento, ainda não existe nenhuma forma microscopicamente conhecida de prever quais displasias, independente do grau, irão progredir para carcinoma de células escamosas. Nos casos onde toda a espessura epitelial está envolvida pela displasia em um padrão denominado “de cima para baixo”, o termo *carcinoma in situ* pode ser utilizado. O termo *carcinoma in situ* pode ser também usado nos casos em que a atipia celular é consideravelmente intensa, mesmo quando as alterações não são evidentes desde a camada basal até a superfície. O carcinoma *in situ* não é considerado uma lesão reversível, embora possa levar anos para que ocorra a invasão. A maioria dos casos de carcinoma de células escamosas do trato aerodigestivo superior, incluindo a cavidade oral, é precedida por displasia epitelial. Conceitualmente, o carcinoma invasivo começa quando um microfoco de células epiteliais invade a lâmina própria 1 mm a 2 mm abaixo da lâmina basal. Nesse estágio precoce, o risco de metástases regionais é baixo.

Diagnóstico Diferencial

O primeiro passo para o estabelecimento de um diagnóstico diferencial de uma placa branca (leucoplasia) localizada na mucosa oral é a definição se a lesão pode ou não ser removida com uma gaze ou espátula de madeira. Se a lesão puder ser removida, isso pode indicar a presença de uma pseudomembrana, uma colônia de fungos ou resíduos. Caso haja envolvimento bilateral da mucosa jugal, devem ser levados em consideração condições hereditárias, mordedura crônica da mucosa jugal, líquen plano e lúpus eritematoso (LE). Lesões cutâneas concomitantes fariam a favor das duas últimas. Se o paciente relatar durante a anamnese tabagismo ou hábito de trauma crônico, o diagnóstico deve ser conduzido para uma hiperqueratose associada ao tabaco e hiperqueratose friccional, respectivamente. A eliminação de uma causa suspeitada deve resultar em alguma melhora clínica. A leucoplasia pilosa e a língua geográfica também devem ser incluídas no diagnóstico diferencial quando a leucoplasia estiver localizada na língua.

Caso a lesão em questão não seja removível e seu diagnóstico clínico não seja possível, a possibilidade de leucoplasia idiopática deve ser aventada e uma biópsia, realizada. Para as lesões extensas, várias biópsias podem ser necessárias para que se evite erro de seleção de amostra. As áreas clínicas mais suspeitas (regiões vermelhas, ulceradas ou com endurecimento) devem ser incluídas na área de biópsia.

Os pesquisadores sugeriram que a queratose do rebordo alveolar constitui uma entidade distinta e que deve ser separada das outras lesões leucoplásicas potencialmente malignas. As lesões de queratose do rebordo alveolar parecem ser causadas por fricção crônica e, quando submetidas à biópsia, são diagnosticadas como queratoses benignas (mais de 97% dos casos correspondem a hiperqueratoses sem displasia). As lesões se apresentam como placas ou pápulas brancas assintomáticas nos rebordos alveolares inferiores ou superiores, gengiva inserida e trígono retromolar,



• **Figura 3-34** Leucoplasia idiopática: diagnóstico e manejo.

ou em áreas de trauma oclusal ou fricção. Microscopicamente se observa uma simples hiperortokeratose com significativa inflamação subjacente. A avaliação clínica é necessária para determinar se a biópsia é a melhor opção para o paciente.

Tatamento e Prognóstico

Na ausência de alterações epiteliais atípicas e displásicas, é recomendado o acompanhamento periódico do paciente e nova(s) biópsia(s) em áreas suspeitas. Se a lesão exibir displasia leve, deve ser realizada uma avaliação clínica individual no manejo do paciente. A remoção das lesões com displasia leve é oportuna nos casos em que nenhum fator causador é aparente e a lesão é pequena (Fig. 3-34). Se a intervenção resultar em morbidade considerável devido a tamanho ou localização da lesão, o acompanhamento periódico a paciente é aceitável, em se considerando um grau leve de displasia.

A excisão cirúrgica e outras formas físicas de ablação constituem atualmente as modalidades de tratamento escolhidas, embora não esteja claro se essas estratégias consigam eliminar ou reduzir significativamente o risco de recorrência ou transformação maligna. O manejo medicamentoso de lesões displásicas com o uso de agentes tópicos não se mostrou eficiente. Caso a leucoplasia seja diagnosticada como uma displasia epitelial moderada a intensa, a excisão da lesão se torna obrigatória. Embora após a cirurgia possa ocorrer a recorrência da lesão, a excisão permite que a lesão seja examinada histopatologicamente de forma completa para a presença de graus maiores de displasia ou até mesmo carcinoma. Antigamente, acreditava-se que a excisão cirúrgica não alterava o curso natural da doença; porém, estudos mais atuais de populações maiores sugeriram que a excisão pode reduzir o risco de transformação maligna. Vários métodos cirúrgicos, tais como excisão por bisturi, crioterapia, eletrocirurgia e cirurgia com *laser* de alta potência, parecem ser igualmente efetivos na remoção dessas lesões. É importante ressaltar que os métodos de ablação não permitem o exame microscópico da lesão. Para as lesões maiores, podem ser necessários procedimentos de enxerto após a cirurgia. Deve-se lembrar que muitas leucoplasias podem recorrer, mesmo após a sua remoção completa. É impossível prever quais lesões

irão recidivar e quais não irão. Embora o risco de transformação maligna da leucoplasia oral seja baixo, o acompanhamento em longo prazo é mandatório e a repetição de biópsias deve ser considerada se os achados clínicos determinarem.

Outas Lesões Brancas

Língua Geográfica

Etiologia

A língua geográfica, também conhecida como eritema migratório ou glossite migratória benigna, consiste em uma condição de etiologia desconhecida. A língua geográfica é mais prevalente entre brancos e negros americanos do que nos descendentes de mexicanos, sendo fortemente associada à língua fissurada e inversamente associada ao hábito de tabagismo. Em alguns pacientes, o estresse emocional pode exacerbar o processo. A língua geográfica já foi associada de forma coincidente com várias condições diferentes, entre as quais psoríase, dermatite seborreica, síndrome de Reiter e atopia.

Características Clínicas

A língua geográfica é encontrada em, aproximadamente, 2% da população americana e afeta um pouco mais as pacientes do gênero feminino (Quadro 3-11). A língua geográfica é mais prevalente em jovens, não tabagistas e indivíduos atópicos ou alérgicos. As crianças no período entre a primeira infância e os 10 anos podem ser afetadas em mais de 18% dos casos. A língua geográfica se caracteriza inicialmente pela presença de placas atróficas circundadas por bordas brancas. As áreas descamadas são vermelhas e podem ser sensíveis (Figs. 3-35 a 3-38). Após um período de dias ou semanas, notam-se mudanças no padrão, em que a lesão parece ter se deslocado de um lado para o outro do dorso da língua. Uma forte associação entre a língua geográfica e a língua fissurada tem sido observada. O significado dessa associação é desconhecido, embora os sintomas sejam mais

• QUADRO 3-11 Língua Geográfica

Etiologia

Desconhecida

Características Clínicas

Usualmente descoberta como um achado incidental em exame oral de rotina
Comum; afeta 2% da população dos Estados Unidos
Apresenta-se como manchas vermelhas atróficas circundadas por bordas hiperqueratóticas (brancas)
Geralmente, afeta as superfícies dorsal e lateral da língua; raramente envolve outras superfícies mucosas
Mudanças no aspecto clínico com o tempo (glossite migratória)
É frequentemente observada junto com a língua fissurada
Regressão/piora espontâneas
Geralmente, é assintomática, mas pode ser levemente dolorida

Tratamento

Geralmente nenhum
Quando há dor, bochechos com bicarbonato de sódio, antifúngicos ou corticosteroides tópicos podem ser úteis



• Figura 3-35 Língua geográfica.



• Figura 3-36 Língua geográfica.



• Figura 3-37 Língua geográfica.

comuns quando a língua fissurada está presente, presumivelmente devido à infecção fúngica secundária nas fissuras.

Raramente, foram descritas alterações similares no assoalho da boca, na mucosa jugal e na gengiva. As lesões atróficas vermelhas com margens queratóticas brancas mimetizam a contraparte lingual da condição.

Embora a maioria dos pacientes com língua geográfica seja assintomática, alguns deles relatam irritação e sensibilidade, principalmente durante o consumo de alimentos condimentados e bebidas alcoólicas. A gravidade dos sintomas varia com o tempo e frequentemente é um indicador da intensificação da atividade



• **Figura 3-38** Língua geográfica.

da lesão. Periodicamente, as lesões desaparecem e recorrem sem razão aparente.

Histopatologia

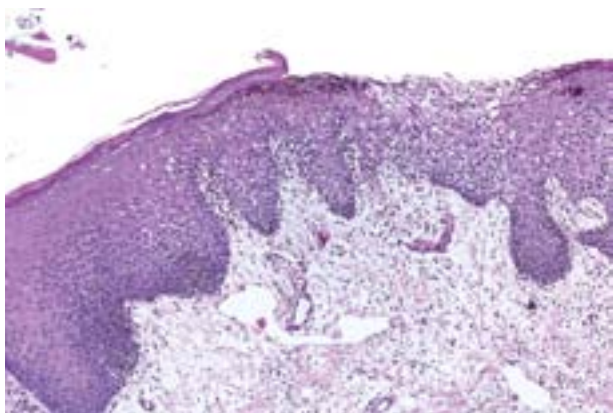
As papilas filiformes são atróficas e as bordas da lesão exibem acantose e hiperqueratose (Fig. 3-39). Próximo da parte central da lesão, que corresponde à área eritematosa, observa-se perda de queratina e presença de exocitoses neutrofílica e linfocitária. Geralmente, os leucócitos são observados no interior de microabscessos próximos à superfície. Um infiltrado inflamatório é visto na lâmina própria subjacente, sendo constituído principalmente por neutrófilos, linfócitos e plasmócitos. Apesar de o quadro histológico lembrar a psoríase, uma ligação clínica entre a língua geográfica e a psoríase cutânea não foi confirmada e, provavelmente, é apenas coincidência.

Diagnóstico Diferencial

A língua geográfica é usualmente diagnosticada em seu aspecto clínico. Apenas raramente, uma biópsia pode ser necessária para estabelecimento do diagnóstico definitivo. Nos casos duvidosos, o diagnóstico diferencial clínico pode incluir a candidíase, a leucoplasia, o líquen plano e o lúpen eritematoso.

Tratamento e Prognóstico

Por causa da natureza autolimitante e geralmente assintomática desta condição, nenhum tratamento é necessário. No entanto,



• **Figura 3-39** Espécime de biópsia de língua geográfica exibindo epitélio hiperqueratótico adjacente a um epitélio edematoso e inflamado.

quando os sintomas estão presentes, o tratamento é empírico. Benefícios consideráveis podem ser obtidos mantendo-se boa higiene oral com o uso de bochechos com bicarbonato de sódio diluído em água, um mucolítico que reduz o filme presente na superfície da língua. O uso de esteroides tópicos, especialmente aqueles contendo um agente antifúngico, pode ser útil na redução dos sintomas. Tranquilizar os pacientes de que esta condição é totalmente benigna e que não antecede nenhuma doença mais séria ajuda a reduzir a ansiedade do paciente.

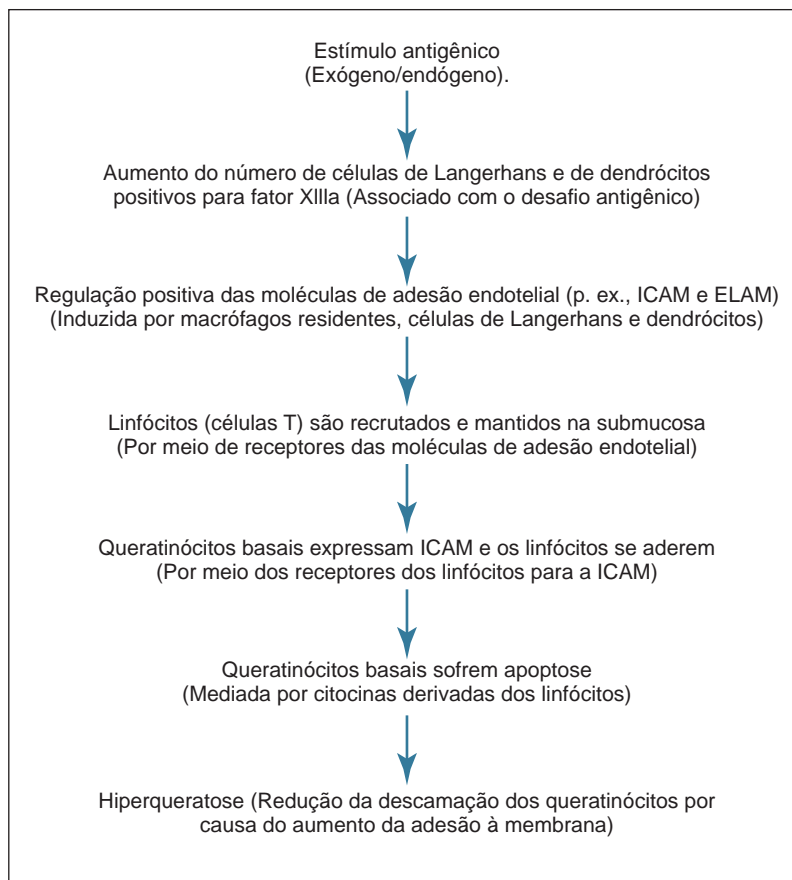
Líquen Plano

O líquen plano é uma doença mucocutânea crônica de etiologia desconhecida, cujas lesões orais geralmente acometem pacientes do gênero feminino entre 30 e 60 anos. É uma doença relativamente comum, afetando entre 0,2 a 2% da população. Normalmente, acomete a mucosa oral na forma de lesões brancas bilaterais, às vezes associadas a úlceras. A importância dessa doença está relacionada com a sua frequência de ocorrência, sua eventual semelhança com outras lesões orais, sua dor ocasional, sua natureza persistente e sua possível relação com o carcinoma de células escamosas.

Etiologia e Patogenia

Embora a causa do líquen plano seja desconhecida, tal condição é considerada um processo imunologicamente mediado que microscopicamente lembra uma reação de hipersensibilidade (Fig. 3-40). Em uma minoria dos pacientes, os possíveis fatores desencadeantes incluem materiais dentários, estresse, medicamentos e agentes infecciosos. O líquen plano se caracteriza por um intenso infiltrado inflamatório de células T (CD4 e, principalmente, CD8) localizado ao longo da interface entre os tecidos epitelial e conjuntivo. Outras células imunorreguladoras (macrófagos, células dendríticas positivas para o fator XIIIa e células de Langerhans) são observadas em maior quantidade no líquen plano. O mecanismo da doença parece envolver várias etapas, que poderiam ser descritas como: um fator ou evento desencadeante, a liberação focal de citocinas regulatórias, a regulação positiva das moléculas de adesão vascular, o recrutamento e a retenção de células T e a citotoxicidade dos queratinócitos basais mediada por células T.

O fator desencadeante do líquen plano é desconhecido. Entretanto, é aparente que o recrutamento e a retenção dos linfócitos T CD8+ ativados são pré-requisitos para esse processo. A partir do que se sabe sobre a cinética leucocitária em um tecido, a atração dos linfócitos para um local em particular requer uma regulação positiva mediada por citocinas das moléculas de adesão nas células endoteliais e a expressão concomitante de moléculas receptoras pelos linfócitos circulantes. No líquen plano oral, a regulação positiva de várias moléculas de adesão vascular (denominadas pelos acrônimos em inglês ELAM-1 [molécula de adesão entre o leucócito e o endotélio 1], ICAM-1 [molécula de adesão intercelular 1] e VCAM-1 [molécula de adesão celular vascular 1]) é observada em conjunto com a infiltração de linfócitos que expressam receptores específicos (denominados L-selectina, LFA-1 [antígeno associado à função linfocitária 1] e VLA-4 [antígeno de ativação muito tardia 4]), o que apoia a hipótese de que o mecanismo de endereçamento de linfócitos é ativado no líquen plano. A indução de citocinas



• **Figura 3-40** Líquen plano: eventos moleculares hipotéticos.

pelos linfócitos TH1 parece ser um evento precoce e importante neste processo. Algumas das citocinas que são aceitas como responsáveis pela regulação positiva das moléculas de adesão são o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), a interleucina-1 e o interferon- α . Acredita-se que a fonte dessas citocinas sejam macrófagos residentes, dendrócitos positivos para o fator XIIIa, células de Langerhans ou os próprios linfócitos.

Os queratinócitos sobrejacentes têm um papel importante na patogenia do líquen plano. Estes queratinócitos podem ser outra fonte das citocinas pró-inflamatórias e quimioatrativas mencionadas anteriormente; e, mais importante, eles se apresentam como o alvo imunológico dos linfócitos recrutados. Este último papel parece ser reforçado por meio da expressão da molécula de adesão ICAM-1 pelos queratinócitos, que será um fator atrativo para linfócitos e suas moléculas receptoras correspondentes (LFA-1). Isto poderia configurar uma relação favorável de citotoxicidade entre as células T e os queratinócitos. As células T parecem mediar a morte das células basais desencadeando a apoptose.

Características Clínicas

O líquen plano oral é uma doença da meia-idade que afeta geralmente pacientes do gênero feminino, sendo raro o acometimento de crianças (Quadro 3-12). Curiosamente, o líquen plano cutâneo é mais comum em pacientes do gênero masculino. A gravidade da doença está relacionada com o nível de estresse do paciente, embora não existam evidências de que o estresse isoladamente possa ser a causa dessa condição; parece

• QUADRO 3-12 Líquen Plano

Etiologia

Desconhecida; destruição dos queratinócitos basais por células T

Características Clínicas

Adultos; relativamente comum (de 0,2 a 2% da população); persistente
 Características estrias brancas queratóticas
 Tipos – reticular, erosivo (ulcerativo), em placa, papular, atrófico (eritematoso)
 Dor – forma erosiva (ocasionalmente a forma eritematosa)

Possível Risco de Carcinoma

O tabagismo eleva o risco de carcinoma
 Pode ser discretamente elevado na forma erosiva (de 0,4 a 2,5% dos casos), principalmente em fumantes

Patologia

Mucosite de interface com hiperqueratose

Tratamento

Acompanhamento, corticosteroides tópicos e sistêmicos ou outros agentes imunossupressores

que atua como um fator de modificação em alguns casos. Já foi sugerida uma associação entre o líquen plano e a infecção pela hepatite C, assim como a língua geográfica concomitante

influenciando ou atuando como cofator. Em estudos feitos em pacientes italianos, verificou-se que o HLA-DR6 atua como um fator de risco para o líquen plano associado à hepatite C. Nenhuma relação entre líquen plano e hipertensão ou diabetes melito, que já havia sido proposta anteriormente, foi observada. A maioria desses casos semelhantes constitui uma reação liquenoide desencadeada pelos medicamentos utilizados no tratamento dessas doenças, que pode mimetizar clinicamente o líquen plano.

Já foram descritos vários tipos de líquen plano na cavidade oral. O tipo mais comum é o reticular, caracterizado por numerosas linhas brancas queratóticas entrelaçadas ou estrias (também denominadas estrias de Wickham) gerando um padrão anelar ou rendilhado. A mucosa jugal é a região mais comumente envolvida (Figs. 3-41 a 3-46). Embora classicamente ocorram na mucosa jugal em um padrão simétrico, as estrias também podem ser observadas na língua e, eventualmente, na gengiva e nos lábios. Praticamente qualquer mucosa pode exibir manifestações do líquen plano. O líquen plano reticular geralmente se apresenta com sintomas clínicos mínimos e geralmente é identificado em um exame de rotina.

O líquen plano em placa tende a lembrar clinicamente a leucoplasia, porém tem uma distribuição multifocal. Geralmente, essas placas variam de uma lesão discretamente elevada a uma lesão achatada e lisa. As regiões anatômicas mais acometidas por esse tipo são o dorso da língua e a mucosa jugal.

O líquen plano atrófico ou eritematoso se caracteriza por manchas vermelhas com estrias brancas e finas. Pode ser visto em associação ao líquen plano reticular ou erosivo. A proporção



• **Figura 3-42** Líquen plano oral erosivo.



• **Figura 3-43** Líquen plano erosivo acometendo o lábio.



• **Figura 3-41 A-C**, Líquen plano oral reticular.



• **Figura 3-44** Líquen plano oral em placa.



• **Figura 3-45** Líquen plano oral eritematoso acometendo a gengiva.

entre as áreas queratinizadas e as áreas atróficas varia de uma área para a outra. Comumente envolvida nesse tipo de líquen plano, a gengiva inserida exibe uma distribuição em faixa, geralmente em todos os quadrantes. Os pacientes podem se queixar de ardência, sensibilidade e desconforto generalizado.

No líquen plano erosivo, a área central da lesão está ulcerada. Uma pseudomembrana ou placa de fibrina cobre a úlcera. O processo é tão dinâmico que as mudanças nos padrões de envolvimento são notadas de uma semana para a outra. O exame cuidadoso geralmente demonstra estrias queratóticas na periferia ao longo da erosão e associadas a eritema.

Uma forma rara de líquen plano é a variante bolhosa. As bolhas e vesículas variam de poucos milímetros a centímetros de diâmetro. Tais bolhas geralmente têm vida curta e, quando se rompem, formam uma úlcera dolorosa. Geralmente, as lesões são observadas na mucosa jugal, principalmente na região posterior e inferior dos segundos e terceiros molares. Mais raramente são observadas lesões na língua, na gengiva e na mucosa labial. Podem ser observadas nessa variante de líquen plano áreas estriadas queratóticas ou reticulares.

Na pele, o líquen plano se caracteriza pela presença de pápulas pruríticas, violáceas, poligonais e achatadas nas superfícies flexoras do antebraço e na superfície anterior da tíbia. Outras variantes clínicas incluem formas hipertróficas, atróficas, bolhosas, foliculares e lineares. As lesões cutâneas foram relatadas em 20 a 60% dos pacientes com líquen plano oral. Embora as lesões orais estejam presentes a maior parte do tempo, as lesões cutâneas correspondentes tendem a aumentar e diminuir e exibem um curso natural mais curto (1 a 2 anos).



• **Figura 3-46** Líquen plano cutâneo acometendo o tornozelo.

Histopatologia

Os critérios microscópicos para o líquen plano incluem a hiperqueratose, a degeneração hidrópica da camada basal com queratinócitos apoptóticos e o infiltrado inflamatório crônico na interface entre os tecidos epitelial e conjuntivo (Figs. 3-47 a 3-50). Ao longo do tempo, o epitélio sofre remodelação gradual, resultando em atrofia e, ocasionalmente, um padrão de dente de serras. No epitélio se observa número aumentado de células de Langerhans (como demonstrado pela imuno-histoquímica), provavelmente, processando e apresentando antígenos para as células T subjacentes. Corpos ovoides eosinofílicos discretos que constituem os queratinócitos apoptóticos são observados na camada basal. Esses corpos coloides, também denominados corpúsculos de Civatte, são vistos em outras condições, tais como reações medicamentosas, hipersensibilidade por contato, lúpus eritematoso e algumas reações inflamatórias inespecíficas.

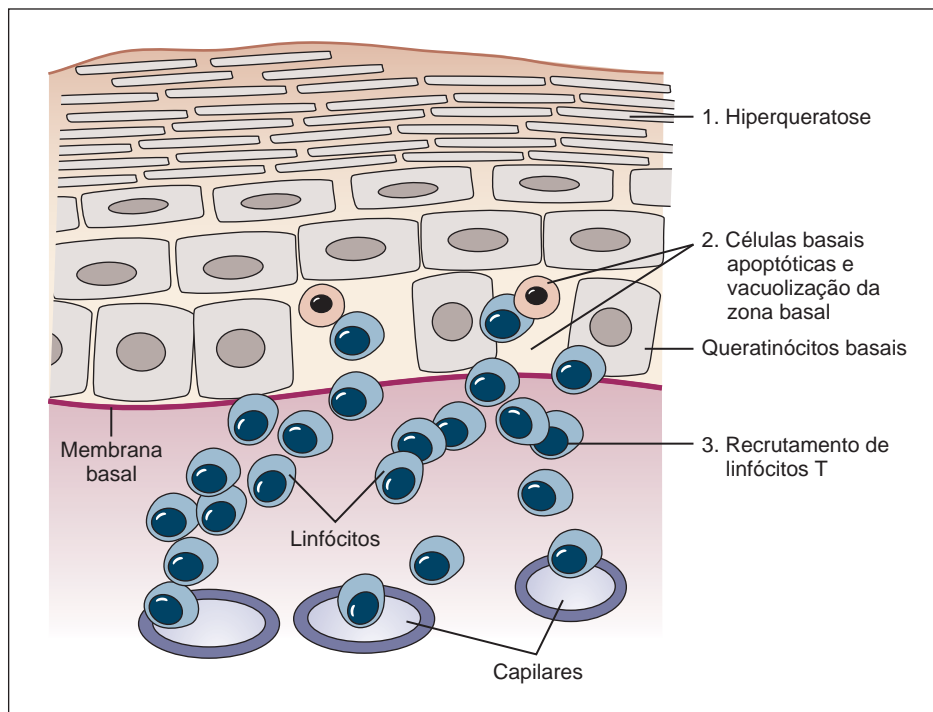
Em 90 a 100% dos casos, a imunofluorescência direta demonstra a presença de fibrinogênio na membrana basal. Embora possam ser observadas imunoglobulinas e fatores do sistema complemento, eles são bem mais raros do que os depósitos de fibrinogênio.

Diagnóstico Diferencial

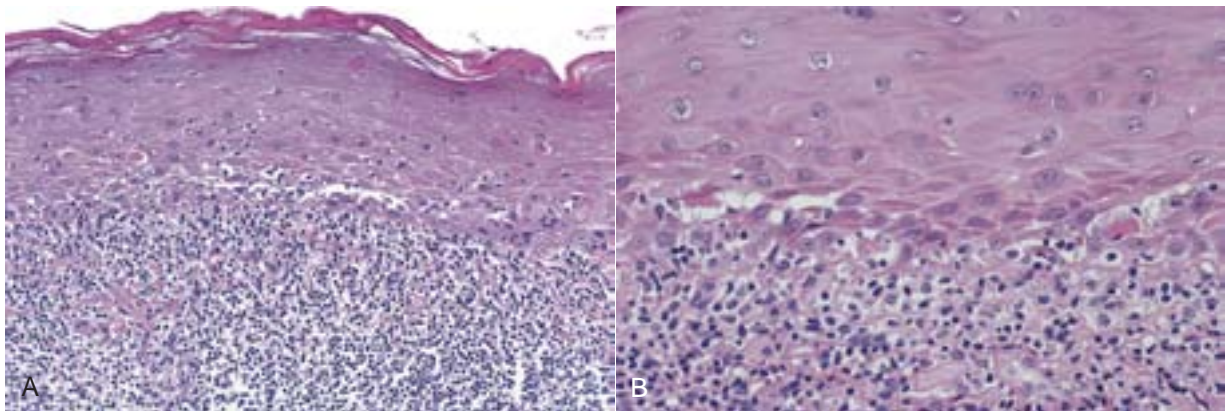
Outras doenças com apresentação bilateral multifocal devem ser incluídas no diagnóstico diferencial, tais como a reação liquenoide a medicamentos, o lúpus eritematoso (LE), o nevo branco esponjoso, a leucoplasia pilosa, a mordedura crônica da mucosa jugal, a doença do enxerto *versus* hospedeiro e a candidíase. A leucoplasia e o carcinoma de células escamosas devem ser levados em consideração quando as lesões se apresentam na forma de placa. O líquen plano erosivo ou atrófico que acomete a gengiva deve ser diferenciado de penfigoide cicatricial, penfigo vulgar, lúpus eritematoso crônico, hipersensibilidade de contato e candidíase crônica.

Tatamento e Prognóstico

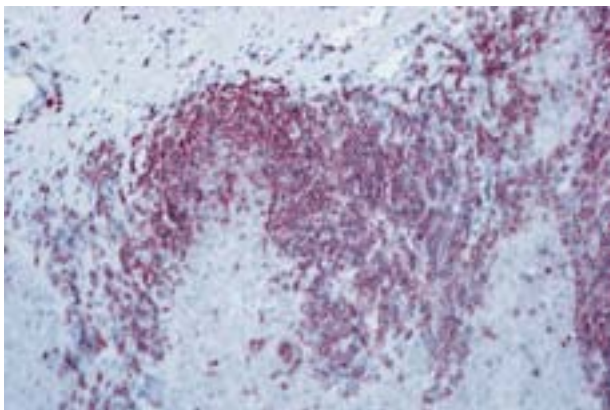
Embora não exista cura para o líquen plano oral, alguns medicamentos podem possibilitar um controle satisfatório. Os corticosteroides são, individualmente, o grupo de medicamentos mais útil para o manejo do líquen plano. A razão para o uso desses medicamentos está na sua capacidade na modulação da inflamação e da resposta imune. A aplicação tópica e a injeção intralesional de esteroides têm sido empregadas eficazmente



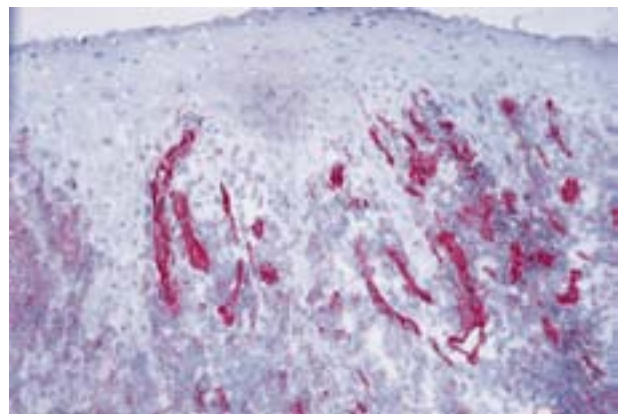
• **Figura 3-47** Líquen plano: características diagnósticas.



• **Figura 3-48** Espécime de biópsia de líquen plano oral evidenciando hiperqueratose, infiltrado inflamatório linfocitário justaepitelial e degeneração hidrópica com apoptose.



• **Figura 3-49** Líquen plano. Marcação imuno-histoquímica positiva para o antígeno CD3 demonstrando que o infiltrado consiste predominantemente em linfócitos T.



• **Figura 3-50** Líquen plano. Marcação imuno-histoquímica positiva para o antígeno das moléculas de adesão celular plaquetária e endotelial (PECAM; CD31) mostrando superexpressão da molécula de adesão nos capilares (*vermelho escuro*) e linfócitos.

para controle, mas não curam o paciente. Nos casos em que os sintomas são graves, os esteroides sistêmicos podem ser utilizados no manejo inicial do paciente. O uso do tratamento antifúngico em adição ao regime de corticosteroides intensifica os resultados clínicos. Este efeito provavelmente acontece como resultado da eliminação do crescimento secundário da *C. albicans* no tecido envolvido pelo líquen plano. Os antifúngicos também previnem o crescimento excessivo de *C. albicans* que poderia estar associado ao uso de corticosteroide tópico. A aplicação tópica de inibidores de calcineurina, como o tacrolimus e o pimecrolimus, pode ser realizada nos casos resistentes aos esteroides, embora a resposta tenda a ser menos efetiva do que com o uso de esteroides tópicos.

Devido aos seus efeitos antiqueratinizantes e imunomoduladores, análogos tópicos e sistêmicos da vitamina A (retinoides) têm sido utilizados no manejo do líquen plano. A remissão das estrias brancas pode ser alcançada com o uso de retinoides tópicos, embora os efeitos possam ser apenas transitórios. Com graus variados de sucesso, foram utilizados retinoides sistêmicos em casos graves de líquen plano. Os benefícios do tratamento sistêmico devem ser cuidadosamente pesados em relação aos consideráveis efeitos colaterais, que incluem queilite, elevação dos níveis séricos das enzimas hepáticas e dos triglicerídeos e teratogenicidade. Nos casos em que há envolvimento tecidual significativo, pode ser indicado mais de um medicamento. Combinações variadas de esteroides sistêmicos, esteroides tópicos, inibidores de calcineurina e retinoides podem ser utilizadas com algum sucesso. Alguns casos de líquen plano oral podem responder ao uso de hidroxicloroquina sistêmica.

O diagnóstico clínico superestimado do líquen plano, a ocorrência simultânea de líquen plano e câncer de boca e a confusão microscópica com os casos de displasia que exibem características liquenoides contribuíram com a controvérsia a respeito do potencial de transformação maligna desta doença. No entanto, parece existir um risco genuíno de desenvolvimento de um carcinoma de células escamosas a partir de uma lesão de líquen plano, mas este risco é muito reduzido (aproximadamente 1% em 5 anos) e provavelmente é menor do que as taxas relatadas. Se a transformação maligna ocorrer, é mais provável que ela esteja associada às formas erosiva e atrófica da doença, particularmente nos indivíduos que fumam. Pelo fato de o líquen plano ser uma condição crônica, os pacientes devem ser acompanhados periodicamente e orientados sobre o curso da doença, sobre o esquema terapêutico, assim como sobre o possível risco de transformação maligna.

Lúpus Eritematoso

O lúpus eritematoso (LE) pode ser observado em uma de suas duas formas bem reconhecidas: o lúpus eritematoso sistêmico (LES), também conhecido como lúpus eritematoso agudo; e o lúpus eritematoso discoide (LED), também denominado lúpus eritematoso crônico – ambos com possibilidade de apresentar manifestação oral. Uma terceira forma, conhecida como lúpus eritematoso cutâneo subagudo (LECS), também já foi descrita. No espectro das apresentações do LE, o LES é particularmente importante por causa do impacto que tem em muitos órgãos. O LED é a forma menos agressiva e afeta predominantemente a pele e raramente progride para a forma sistêmica. No entanto, o LED pode ser de grande importância do ponto de vista estético devido à sua predileção pela face. O LECS, descrito como uma forma

intermediária entre o LES e o LED, se apresenta com lesões cutâneas de gravidade variando de leve a moderada. Observa-se ainda um leve envolvimento sistêmico e o aparecimento de alguns autoanticorpos anormais.

Etiologia e Patogenia

Acredita-se que o LE seja uma doença autoimune que envolve tanto o sistema imune humoral quanto o mediado por células.

Já foram identificados no núcleo e no citoplasma das células autoanticorpos direcionados contra vários antígenos. Esses anticorpos podem ser encontrados ligados aos seus antígenos no sangue ou no tecido. Os anticorpos circulantes são responsáveis pela positividade aos testes dos anticorpos antinucleares (ANA) e das células do LE, que são realizados com o intuito de confirmar o diagnóstico de lúpus. Além disso, observa-se na corrente sanguínea a presença dos complexos antígeno-anticorpo que regulam a doença, em muitos órgãos.

Características Clínicas

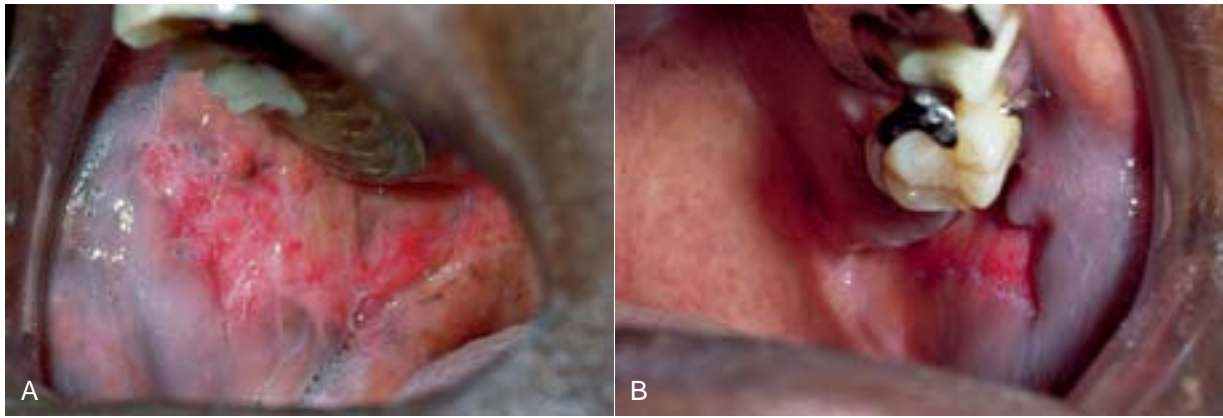
Lúpus Eritematoso Discoide .O LED é observado em pacientes de meia-idade, principalmente do gênero feminino. Geralmente, as lesões envolvem apenas a pele, especialmente na face e no couro cabeludo (Tabela 3-3; Figs. 3-51 a 3-54). São frequentemente observadas lesões orais e no vermelhão labial, mas geralmente se encontram acompanhadas de lesões cutâneas. As lesões de pele se apresentam como placas eritematosas em formato semelhante a um disco e com margens hiperpigmentadas. Conforme as lesões vão se expandindo perifericamente, a parte central exibe cura e deixa uma cicatriz com perda de pigmentação. O envolvimento dos folículos pilosos acarreta em perda permanente do cabelo (alopecia).

TABELA 3-3

Lúpus Eritematoso

	Discoide	Sistêmico
Órgãos	Somente pele e boca	Pele, boca, coração, rins, articulações
Sintomas	Ausentes	Febre, perda de peso e mal-estar
Sorologia	Nenhum anticorpo detectável	Positividade para os anticorpos ANA e anti-DNA
Histopatologia	Perda de células basais, linfócitos na interface entre os tecidos epitelial e o conjuntivo e na região perivascular	Similar à forma discoide
ID	Depósito granular/linear de IgG e C3 na membrana basal	Similar à forma discoide

ANA, Anticorpo antinuclear; C, complemento; ID, imunofluorescência direta; IgG, imunoglobulina G



• **Figura 3-51 A e B,** Lúpus eritematoso discoide (crônico).

As lesões mucosas se desenvolvem em cerca de 3 a 25% dos pacientes com LED. A mucosa jugal, a gengiva e o vermelhão do lábio são as regiões mais afetadas. As lesões podem ser eritematosas ou ulceradas, com estrias queratóticas suavemente brancas se irradiando da periferia. O diagnóstico das lesões orais pode não ser óbvio a partir das manifestações clínicas. A progressão do LED para o LES é muito incomum, embora essa chance exista.

Lúpus Eritematoso Sistêmico. No LES, as lesões orais e mucosas são relativamente brandas, e as principais queixas dos pacientes estão relacionadas com o envolvimento de vários órgãos (Fig. 3-55). Inúmeros autoanticorpos direcionados contra antígenos nucleares e citoplasmáticos podem ser encontrados nos

pacientes afetados pelo LES. Esses autoanticorpos, quando estão ligados aos seus respectivos antígenos no soro ou no órgão-alvo do paciente, podem levar ao desenvolvimento de lesões em quase todos os tecidos, resultando em uma variedade de sinais e sintomas clínicos.

O envolvimento da pele resulta em uma erupção cutânea eritematosa, classicamente observada sobre os processos malar e a ponte nasal. Geralmente, essa distribuição de “lesão em borboleta” está associada ao LES. Outras áreas da face, do tronco e das mãos podem também estar comprometidas. As lesões não deixam cicatrizes e podem constituir o progresso para um envolvimento sistêmico.



• **Figura 3-52** Lúpus eritematoso discoide na gengiva superior.



• **Figura 3-54** Lúpus eritematoso discoide acometendo a face.



• **Figura 3-53** Lúpus eritematoso discoide afetando o lábio.



• **Figura 3-55** Lúpus eritematoso sistêmico, lesão oral.

As lesões orais do LES são muito semelhantes àquelas observadas no LED, sendo encontradas em 9 a 45% dos casos. Podem ser vistos eritema, ulceração e queratose. Além do vermelhão do lábio, mucosa labial, mucosa jugal, gengiva e palato são comumente envolvidos.

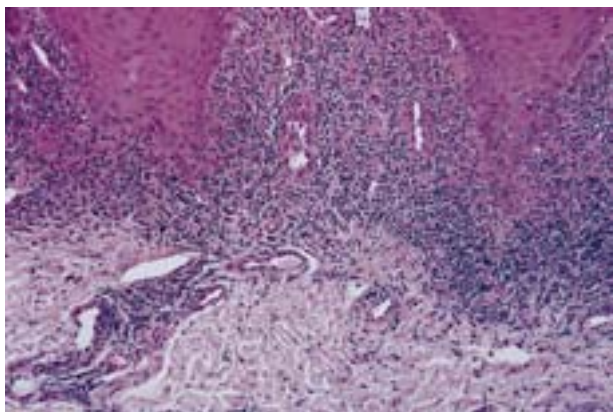
Inicialmente, os sintomas sistêmicos do LES podem ser febre, perda de peso e prostração. Classicamente, conforme a doença progride, vários órgãos são atingidos. As articulações, rins, coração e pulmões são os mais comumente afetados, embora vários outros órgãos possam expressar manifestações dessa doença. As lesões renais (glomerulonefrite) mostram uma variedade de formas e gravidade; no entanto, representam o tipo mais importante de manifestação porque costumam ser responsáveis pela morbidade e mortalidade dos pacientes portadores de LES.

Os testes sorológicos para os autoanticorpos são positivos nos pacientes com LES. O teste ANA é descrito como um teste confiável e relativamente específico para o LES. Dentre os anticorpos que podem levar a uma positividade no teste ANA, estão o anti-DNA de fita simples, o anti-DNA de fita dupla e a proteína ribonuclear antinuclear. Estão disponíveis testes específicos para estes e outros anticorpos do LES. Outro teste sorológico para o LES é o teste da célula LE, embora este seja menos sensível e menos específico que o ANA. Os anticorpos contra antígenos citoplasmáticos Ro (SS-A) e La (SS-B) podem estar presentes no LES.

Histopatologia

No LED, observa-se a presença de destruição da camada celular basal, hiperqueratose, atrofia epitelial, infiltrado inflamatório linfocitário (subepitelial e perivascular) e dilatação vascular com edema da submucosa (Fig. 3-56). Parece que os queratinócitos da camada basal são o alvo principal nas mucosas. Tais características são muito semelhantes àquelas observadas no líquen plano, tornando, em algumas situações, difícil distinguir essas duas lesões por meio de estudos microscópicos de rotina. A marcação positiva de CD123+ nas células dendríticas plasmocitoides pode ajudar na diferenciação.

No LES, as lesões orais são microscopicamente similares àquelas observadas no LED, embora o infiltrado inflamatório seja menos intenso e mais difuso. As lesões epiteliais exibem natureza hiperproliferativa, sendo positivas para os marcadores



• **Figura 3-56** Lúpus eritematoso discoide de boca revelando um infiltrado linfocitário na interface entre os tecidos epitelial e conjuntivo e na região perivascular.

de citoqueratina CK5/6 e CK14. Quando outros órgãos são comprometidos pelo LES, exibem vasculite, infiltrado inflamatório mononuclear e necrose fibrinoide. Na maioria dos pacientes, a imunofluorescência direta da pele mostra um depósito linear-granular de imunoglobulinas (IgG, IgM e IgA), do sistema complemento (C3) e de fibrinogênio ao longo da zona da membrana basal.

Diagnóstico Diferencial

Clinicamente, as lesões orais do LE são comumente semelhantes ao líquen plano erosivo, mas tendem a exibir um padrão menos simétrico de distribuição. As estrias queratóticas do LE são mais delicadas e sutis que as estrias de Wickham do líquen plano e, caracteristicamente, se apresentam como uma área irradiada a partir de um foco parte central. O acometimento gengival do LE pode ser confundido com o penfigoide benigno de mucosa, o líquen plano eritematoso, a candidíase eritematosa e uma hipersensibilidade de contato.

Tatamento

Geralmente, o tratamento do LED é realizado com corticosteroides tópicos. Na cavidade oral, é indicado o uso de pomadas com corticosteroides de alta potência. Nos casos refratários, medicamentos antimaláricos e sulfonas podem ser utilizadas.

Os esteroides sistêmicos podem ser utilizados no tratamento do LES. A dose de prednisona varia de acordo com a gravidade da doença, podendo ser combinada com agentes imunossupressivos pelo seu efeito terapêutico e para minimizar os efeitos colaterais dos esteroides. Medicamentos antimaláricos e anti-inflamatórios não esteroidais podem ser usados para controlar a doença.

Lesões Branco-Amareladas Não Epiteliais

Candidíase

A candidíase oral consiste em uma infecção oportunista comum que se desenvolve na presença de um entre inúmeros fatores predisponentes. A apresentação clínica é variável e depende do fato de a condição ser aguda ou crônica (Quadro 3-13).

Etiologia e Patogenia

A candidíase é causada pela *C. albicans* e, muito eventualmente, por outras espécies de *Candida*: *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C.*

• QUADRO 3-13 Candidíase

Homônimos

Sapinho, queilite angular, glossite romboidal mediana, estomatite protética, infecção por levedura, leucoplasia por *Candida*, estomatite por antibiótico, monilíase

Etiologia

Candida albicans e outras espécies de *Candida* da flora oral
Necessidade de fatores predisponentes
Crescimento oportunista excessivo

Tipos

Agudo, crônico, mucocutâneo

glabrata, *C. krusei*, *C. pseudotropicalis* e *C. guilliermondii*. A *C. albicans* é um organismo comensal que reside na cavidade oral da maioria das pessoas saudáveis. A transformação, ou a mudança de um estado de comensalismo para um estado de patogenicidade, está relacionada com fatores locais e sistêmicos. Este microrganismo é uma levedura da família Saccharomycetaceae e pode existir em três formas biológicas distintas: (1) na forma vegetativa ou de leveduras de células ovais (blastóporos), medindo entre 1,5 µm e 5 µm de diâmetro; (2) na forma alongada celular (pseudo-hifa); e (3) na forma de clamidósporo, que consiste em corpos celulares medindo entre 7 µm e 17 µm de diâmetro com uma parede espessa e refringente. Como evidenciado pela presença frequente na população em geral, a *C. albicans* exibe baixa patogenicidade, refletindo a necessidade de fatores predisponentes locais ou sistêmicos para o desenvolvimento da doença (Quadro 3-14).

Geralmente, a infecção por esse microrganismo é superficial e afeta as partes mais superficiais da mucosa oral e da pele. Nos pacientes extremamente debilitados e imunocomprometidos, como aqueles com AIDS, a infecção pode se estender para o trato digestivo (candidíase esofágica), pelo trato broncopulmonar ou para outros órgãos. A natureza oportunista desse microrganismo é observada na frequência do aparecimento de formas leves da lesão como resultado do uso de antibióticos sistêmicos para o tratamento de infecções bacterianas leves durante um curto período de tempo.

Características Clínicas

O tipo clínico mais comum de candidíase é a forma pseudomembranosa aguda, também conhecida como “sapinho” (Quadro 3-15). Os bebês recém-nascidos e os idosos são os mais afetados. Estima-se que a frequência dessa doença seja superior a 5% dos recém-nascidos; 5% dos pacientes com câncer e 10% dos pacientes idosos debilitados internados. Essa infecção é comum em pacientes que estejam sendo submetidos à radioterapia ou à quimioterapia para leucemia e neoplasias malignas sólidas, atingindo até 50% dos pacientes no primeiro grupo e 70% no segundo grupo. A candidíase resistente ao tratamento foi identificada em pacientes infectados pelo HIV e portadores de AIDS.

As lesões orais da candidíase pseudomembranosa aparecem como placas brancas e moles que, algumas vezes, crescem de forma centrífuga e se coalescem (Figs. 3-57 a 3-63). As placas são

• QUADRO 3-15 • Candidíase: Classificação

Aguda

Pseudomembranosa (colônias brancas)
Eritematosa (mucosa vermelha)

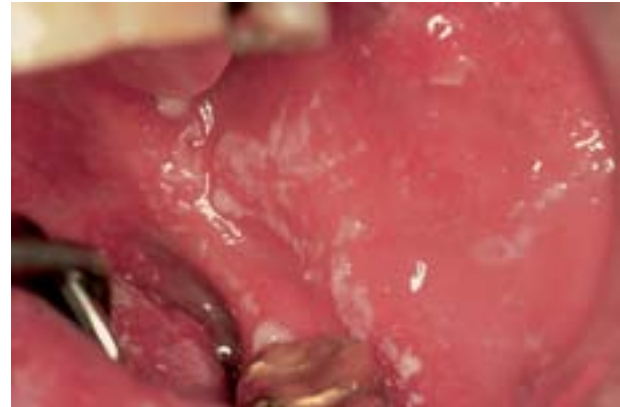
Crônica

Eritematosa (mucosa vermelha)
Hiperplásica (placa branca queratótica)

Mucocutânea

Localizada (boca, face, couro cabeludo e unhas)
Familiar
Associada a síndrome

compostas de fungos, resíduos de queratina, células inflamatórias, células epiteliais descamadas, bactérias e fibrina. À remoção das placas ou pseudomembranas com uma gaze, evidencia-se um fundo eritematoso, doloroso, com erosão ou superfície ulcerada. Embora as lesões da candidíase pseudomembranosa possam se desenvolver em qualquer localização, as regiões preferenciais são a mucosa jugal, o fundo do vestibulo, a orofaringe e as bordas laterais da língua. Em várias ocasiões, quando a pseudomembrana não é removida, os sintomas associados são mínimos. Nos casos mais graves, os pacientes podem se queixar de sensibilidade, ardência ou disfagia.



• Figura 3-57 Candidíase pseudomembranosa.



• Figura 3-58 Candidíase pseudomembranosa.

• QUADRO 3-14 • Candidíase: Fatores Predisponentes

Imunodeficiência
Sistema imunológico dos bebês
Imunossupressão adquirida
Distúrbios endócrinos
Diabetes melito
Hipoparatiroidismo
Gravidez
Hipopadrenocorticismo
Tratamento com corticosteroide tópico ou sistêmico
Antibióticoterapia sistêmica
Neoplasias malignas e suas formas de tratamento
Hipossalivação
Higiene oral deficiente



• **Figura 3-59** Candidíase pseudomembranosa.



• **Figura 3-62** Candidíase hiperplásica ou glossite romboidal mediana.



• **Figura 3-60** Candidíase eritematosa.



• **Figura 3-63** Candidíase hiperplásica.



• **Figura 3-61** Candidíase na forma de queilite angular.

A persistência da candidíase pseudomembranosa aguda pode, eventualmente, resultar na perda da pseudomembrana, surgindo então uma lesão vermelha e mais generalizada, conhecida como candidíase eritematosa aguda. Ao longo do dorso da língua, podem ser observadas áreas despapiladas e com falta de queratinização. Antigamente, esse tipo de candidíase era denominado estomatite por antibiótico ou glossite antibiótica devido à sua relação frequente com o tratamento com antibiótico realizado para uma infecção aguda. Antibióticos de largo espectro ou a administração concomitante de vários antibióticos de pequeno espectro podem causar essa infecção secundária em um nível muito mais acentuado do que no uso isolado de apenas um

antibiótico de pequeno espectro. A interrupção do uso do antibiótico, quando possível, associada à higiene oral cuidadosa, leva à melhora do quadro. Contrapondo-se à forma aguda de candidíase pseudomembranosa, os sintomas orais da candidíase atrófica aguda são intensos devido a várias erosões e inflamação significativa.

A candidíase eritematosa crônica consiste em uma forma comumente observada, ocorrendo em mais de 65% dos pacientes idosos que utilizam prótese total superior (estomatite protética). A expressão dessa forma de candidíase depende da resposta da mucosa oral à prótese que a está recobrindo. Observa-se uma predileção acentuada pela mucosa palatina em relação à mucosa alveolar inferior. O trauma crônico de baixa intensidade resultante do uso de uma prótese mal-adaptada, uma relação oclusal insatisfatória e a falta da remoção da prótese durante a noite contribuem para o desenvolvimento dessa condição. O aspecto clínico é o de uma superfície vermelha-brilhante, um pouco avermelhada, com leve queratinização.

Outra alteração também observada em usuários de próteses totais associada à candidíase atrófica crônica é a queilite angular. Essa condição é especialmente comum em pacientes que têm sulcos profundos na região das comissuras labiais como resultado da perda da dimensão vertical. Nestes casos, ocorre o acúmulo de saliva nos sulcos da pele na região das comissuras labiais que, subsequentemente, é colonizada por leveduras (e frequentemente por *Staphylococcus aureus*). Clinicamente, essas lesões são moderadamente dolorosas, fissuradas, com erosão e crostosas. A

queilite angular também pode acometer indivíduos que têm o hábito de passar a língua nos lábios, o que faz com que pequenas quantidades de saliva se depositem nas comissuras labiais.

Um tipo de candidíase atrófica perioral pode ser notada naqueles pacientes que têm o hábito frequente de umedecer os lábios com a língua e acabam tendo uma progressão do processo para a pele circunjacente. A pele exibe fissuras e demonstra um grau de pigmentação acastanhada a avermelhada na base. Essa condição deve ser distinguida da dermatite perioral, que caracteristicamente apresenta menor formação de crosta e uma zona circunferencial de pele não comprometida imediatamente próxima da junção entre a pele e o vermelhão de lábio.

As infecções crônicas de candidíase são capazes de produzir uma resposta tecidual hiperplásica (candidíase crônica hiperplásica). Quando as lesões ocorrem na região retrocomissural, lembram a eritroleucoplasia e, em algumas classificações, são denominadas leucoplasia por cândida. Tal condição ocorre em adultos sem predisposição evidente para infecção por *C. albicans*, e alguns clínicos acreditam que represente uma lesão potencialmente maligna.

A candidíase hiperplásica pode comprometer o dorso da língua em um padrão denominado glossite romboidal mediana. Geralmente, tal condição é assintomática, sendo identificada em exame de rotina. A lesão é encontrada anterior às papilas circunvaladas, apresentando um formato oval ou de losango, com distribuição simétrica em relação à linha média. A glossite romboidal mediana pode apresentar uma superfície lisa, fissurada ou nodular, e pode variar em cor do branco a um vermelho característico. Uma lesão vermelha de aparência semelhante pode ser também observada na área adjacente do palato (“lesão beijada”). Se localizada na língua ou no palato, esta condição pode, ocasionalmente, ser um pouco dolorosa, embora a maioria dos casos seja assintomática. No passado, acreditava-se que a glossite romboidal mediana fosse uma alteração do desenvolvimento, presumivelmente resultante da não involução do tubérculo ímpar durante a formação da língua. Pelo fato de essa lesão nunca ter sido observada em crianças, é mais provável que ela seja um tipo de candidíase hiperplásica. Microscopicamente, observa-se hiperplasia epitelial na forma de cristas epiteliais bulbosas. Podem ser frequentemente identificadas hifas de *C. albicans* nas camadas superficiais do epitélio. Uma banda espessa de tecido conjuntivo hialinizado separa o epitélio das estruturas profundas.

Acredita-se que as lesões papilares nodulares da mucosa do palato duro, particularmente encontradas sob próteses totais, constituem, pelo menos em parte, uma resposta à infecção fúngica crônica. A hiperplasia papilomatosa inflamatória é composta de várias projeções papilares individuais ovoides ou esféricas, medindo cada uma 2 mm a 3 mm de diâmetro, sobre um fundo eritematoso.

A candidíase mucocutânea consiste em um distinto grupo de condições. A forma localizada de candidíase mucocutânea é caracterizada por uma candidíase de longa duração e persistente que envolve a mucosa oral, as unhas, a pele e a mucosa vaginal. Geralmente, essa forma de candidíase é resistente ao tratamento, exibindo somente remissão temporária após o uso do tratamento antifúngico-padrão. Esse subtipo de candidíase usualmente acontece no início da vida, principalmente durante as duas primeiras décadas. Essa doença tem início na forma de

candidíase pseudomembranosa e rapidamente é seguida pelos comprometimentos cutâneo e ungueal.

Uma forma familiar de candidíase mucocutânea, que parece ser transmitida em um padrão autossômico recessivo, ocorre em quase 50% dos pacientes com uma endocrinopatia associada. Tal endocrinopatia associada usualmente consiste em hipoparatiroidismo, doença de Addison e, ocasionalmente, hipotireoidismo ou diabetes melito. Outras formas de candidíase mucocutânea familiar estão associadas a defeitos no metabolismo do ferro e na imunidade mediada por células.

Já foi descrita uma tríade rara composta de candidíase mucocutânea, miosite e timoma. O papel do timo está relacionado com a ação deficiente da imunidade mediada por células T, fornecendo, assim, a oportunidade para a proliferação de *Candida*.

Uma última forma de candidíase, tanto aguda quanto crônica, tem se tornado cada vez mais evidente na população de pacientes imunocomprometidos, principalmente naqueles afetados pelo HIV. Esta forma de candidíase foi originalmente descrita em 1981 e, atualmente, é conhecida como uma das formas mais importantes de infecções oportunistas que atingem este grupo de pacientes. Acredita-se que a redução da atividade do sistema imune mediado por células seja responsável por permitir o desenvolvimento de uma forma grave de candidíase nestes pacientes.

A denominada estomatite protética, uma forma crônica de candidíase eritematosa, está fortemente associada ao biofilme da superfície da prótese que se torna colonizado por *Candida*. Já foi estabelecida a relação entre o tempo de uso da prótese e o tempo dessa forma de candidíase.

Histopatologia

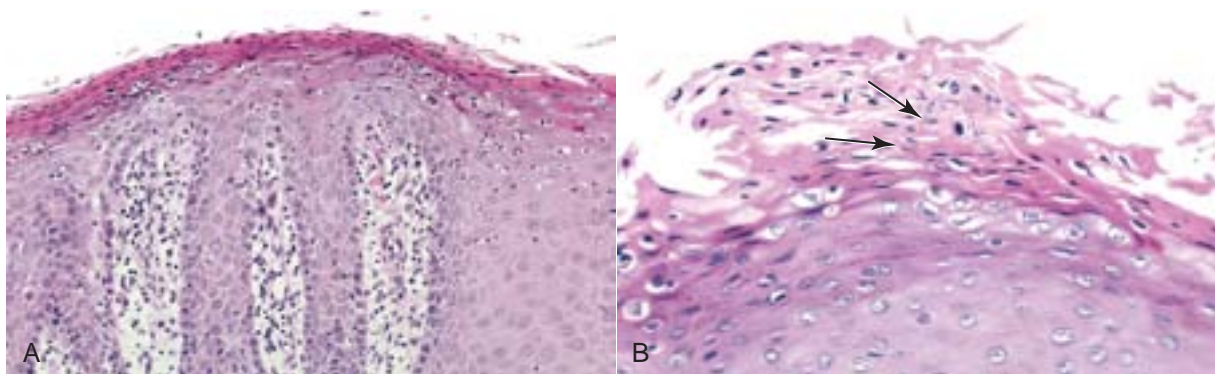
Na candidíase aguda, são detectadas hifas do fungo penetrando as camadas superficiais do epitélio em ângulos agudos (Fig. 3-64). Tipicamente, observa-se infiltrado de neutrófilos no epitélio formando microabscessos superficiais. As formas fúngicas podem ser visualizadas em maior quantidade nas lâminas histológicas coradas com metenamina de prata ou ácido periódico de Schiff (PAS). As pseudo-hifas constituem as formas fúngicas predominantes neste padrão particular da doença.

A hiperplasia epitelial é uma característica mais marcante da candidíase crônica. Entretanto, os fungos podem ser escassos, o que às vezes torna a identificação histológica difícil. Embora a candidíase crônica possa levar ao desenvolvimento da leucoplasia, não existe uma clara evidência que indique que a candidíase crônica por si só constitui uma lesão potencialmente maligna.

Os exames laboratoriais clínicos para estes microrganismos envolvem a remoção de uma parte da placa de *Candida*, que é, então, distendida em uma lâmina histológica e tratada com hidróxido de potássio a 20% ou corada com PAS. A lâmina é subsequentemente examinada para identificação das hifas típicas. A identificação e a quantificação dos microrganismos por cultura podem ser realizadas em Sabouraud, ágar-sangue ou ágar-fubá.

Diagnóstico Diferencial

As lesões brancas da candidíase devem ser diferenciadas das lesões associadas às queimaduras químicas, das ulcerações traumáticas, das placas mucosas da sífilis e das lesões brancas



• **Figura 3-64** Candidíase oral. **A**, Padrão psoriasiforme. **B**, Fotomicrografia em maior aumento evidenciando hifas do fungo na camada de queratina.

queratóticas. As lesões vermelhas da candidíase devem ser diferenciadas das reações medicamentosas, do líquen plano erosivo e do LED.

Tatamento e Prognóstico

A identificação dos fatores predisponentes é um passo importante no manejo dos pacientes com candidíase. A maioria das infecções pode ser tratada simplesmente com aplicação tópica de nistatina em suspensão, embora este medicamento possa ser pouco eficiente por causa de o tempo em contato com a mucosa ser curto (Quadro 3-16). A nistatina em pó, em creme ou em pomada geralmente é eficaz quando aplicada diretamente com o auxílio de uma gaze no tecido afetado; e, no caso de candidíase associada ao uso de prótese, quando aplicada diretamente sobre a superfície da mesma. Em ambas as circunstâncias, o tempo de contato prolongado é uma estratégia terapêutica efetiva. O clotrimazol pode ser convenientemente utilizado sob a forma de pastilhas. A aplicação tópica de nistatina, miconazol ou clotrimazol deve ser mantida por pelo menos 1 semana após o desaparecimento da manifestação clínica da doença. É importante destacar que os antifúngicos designados especificamente para uso oral contêm quantidade considerável de açúcar, tornando-os indesejáveis para o tratamento de candidíase em pacientes dentados e com xerostomia. Os supositórios vaginais antifúngicos livres de açúcar, dissolvidos na boca, constituem uma excelente alternativa terapêutica para evitar cáries.

Para a candidíase hiperplásica, os tratamentos antifúngicos tópicos e sistêmicos parecem não ser eficientes na resolução completa das lesões, particularmente daquelas que se desenvolvem na região retrocomissural. Nesses casos, pode ser necessário o

manejo cirúrgico para complementar a ação do medicamento antifúngico.

Nos casos de candidíase mucocutânea crônica ou candidíase oral associada à imunossupressão, os agentes tópicos costumam não ser efetivos. Nessas circunstâncias, o uso de medicamentos sistêmicos, como o cetoconazol, o fluconazol, o itraconazol ou outros, pode ser necessário. Todos estão disponíveis para uso oral. Contudo, esse uso deve ser realizado com cautela porque estes medicamentos podem ser hepatotóxicos.

O prognóstico para a forma aguda e para a maioria das formas crônicas de candidíase é excelente. As alterações subjacentes presentes na maioria dos casos de candidíase mucocutânea persistentes acabam funcionando contra a cura da doença, embora seja possível observar melhora intermitente após o uso de antifúngicos sistêmicos.

Queimaduras Mucosas

Etiologia

A forma mais comum de queimadura superficial da mucosa oral está associada à aplicação tópica de agentes químicos, como a aspirina ou soluções cáusticas. O uso abusivo de medicamentos em forma tópica, a aplicação acidental de soluções ou gel de ácido fosfórico por um dentista ou o uso excessivo de enxaguatórios bucais contendo álcool podem produzir efeitos similares.

Características Clínicas

Nos casos de exposições por um curto período de tempo aos agentes capazes de induzir necrose tecidual, pode se desenvolver um eritema localizado e discreto (Fig. 3-65). Conforme a concentração da substância e o tempo de contato aumentam, há maior probabilidade de ocorrer necrose de coagulação superficial, que resultará na formação de uma lesão ou membrana branca. Ao tracionar gentilmente o local, a parte superficial da lesão se desprende, deixando tecido conjuntivo exposto e produzindo dor.

As queimaduras térmicas são comumente observadas na mucosa do palato duro e, geralmente, estão associadas à ingestão de alimentos quentes e apimentados. Os líquidos quentes tendem a produzir queimadura na língua ou no palato mole. Na maioria das vezes, estas lesões exibem um aspecto eritematoso em vez de aspecto branco (necrose), como observado nas queimaduras químicas.

• QUADRO 3-16 Candidíase: Tratamento

Tópico

Nistatina - suspensão oral* e pastilha;* pó ou pomada para prótese; comprimidos vaginais (dissolvidas na boca)
Clotrimazol - pastilhas orais*

Sistêmico

Fluconazol, cetoconazol

* Contém açúcar; não utilizar em pacientes dentados com xerostomia.



• **Figura 3-65** Queimadura da mucosa (necrose) causada pelo contato prolongado com aspirina.

Outra forma de queimadura que é potencialmente grave é a elétrica. Este tipo de queimadura é visto com mais frequência em crianças que mordem fios elétricos e que sofrem uma queimadura inicial característica, que geralmente exibe um padrão simétrico. O resultado desses acidentes é o desenvolvimento de dano tecidual significativo, que costuma ser seguido pela formação de uma cicatriz. A superfície destas lesões tende a se caracterizar pela formação de uma ferida espessa que se estende profundamente até o tecido conjuntivo.

Histopatologia

Nos casos de queimaduras químicas e térmicas nas quais uma lesão clinicamente evidente se desenvolveu, o componente epitelial exibe necrose de coagulação por toda a sua espessura. Um exsudato fibrinoso também é evidente. O tecido conjuntivo subjacente fica intensamente inflamado. As queimaduras elétricas são mais destrutivas e exibem uma extensão profunda de necrose, comumente envolvendo a camada muscular.

Tatamento

O manejo de queimaduras químicas, térmicas ou elétricas é variável. Para os pacientes com queimaduras térmicas ou químicas, é apropriado um tratamento local sintomático que tenha por objetivo manter a boca limpa com o uso de bochecho de bicarbonato de sódio com ou sem o uso de analgésicos sistêmicos. O uso de colutórios comerciais à base de álcool deve ser desencorajado por causa do seu efeito de promover o ressecamento da mucosa oral. Para os pacientes com queimaduras elétricas, o manejo pode ser muito mais difícil. O atendimento realizado por um odontopediatra ou um cirurgião bucomaxilofacial pode ser necessário nos casos mais graves. Podem também ser necessários dispositivos que exerçam pressão (*stents*) nas áreas lesionadas para prevenir uma contração precoce das feridas. Após a cicatrização, pode ser requerido um tratamento cirúrgico definitivo ou reconstrutivo subsequente por causa da extensa formação de cicatrizes.

Fibrose Submucosa

Etiologia

Inúmeros fatores contribuem para o desenvolvimento de fibrose submucosa e geralmente incluem as deficiências nutricionais e vitamínicas e a hipersensibilidade a vários constituintes da

dieta. O fator mais importante parece ser o hábito de mascar bétel (noz de areca). Parece que essa condição se desenvolve mais por causa de uma dificuldade de degradação do colágeno normal feita pelos fibroblastos do que pela produção excessiva de colágeno. Além disso, o consumo crônico de pimentas ou a deficiência de ferro e de vitaminas do complexo B por um período de tempo prolongado, especialmente o ácido fólico, aumenta a hipersensibilidade a vários potenciais irritantes (bétel, dieta apimentada e tabaco), levando a uma reação inflamatória e fibrose. Foi relatado que um polimorfismo na região promotora do gene que codifica a metaloproteinase de matriz 3 (MMP3) é comumente observado na fibrose submucosa oral, podendo contribuir para o seu desenvolvimento. Em relação à patogenia, também existe a hipótese de que exista um grande número de ligações cruzadas no colágeno por meio da regulação positiva da lisil oxidase estimulada por arecolina, um alcaloide que constitui um componente do bétel na forma de mascar ou em pó.

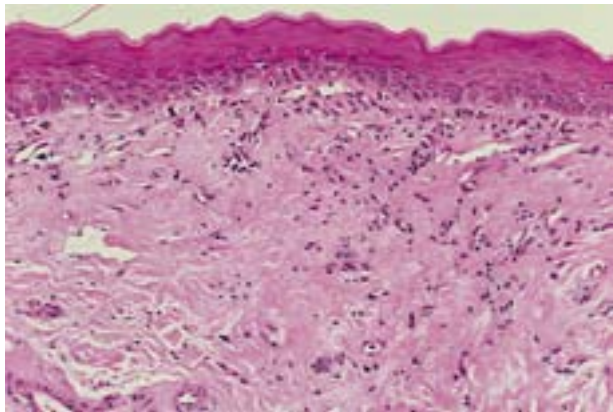
Gracterísticas Clínicas

A fibrose submucosa é comumente observada no Sudeste Asiático, na Índia e em países vizinhos; entretanto é rara na América do Norte. Porém, um padrão de imigração recentemente observado em direção ao hemisfério ocidental levou a um aumento do número de casos. A condição é tipicamente identificada em pacientes com idade entre 20 e 40 anos e, frequentemente, está associada ao hábito de usar compostos contendo bétel e tabaco em suas várias formas, incluindo a forma de mascar (*paan*) e a forma em pó (*gutka*), que ficam alocadas na cavidade oral por períodos prolongados de tempo e são substituídas várias vezes ao longo do dia. As propriedades viciantes deste hábito são bem conhecidas, assim como as alterações mucosas que acompanham o seu uso prolongado, em particular a fibrose submucosa.

A fibrose submucosa oral se apresenta como uma alteração branco-amarelada que exibe um curso biológico crônico e insidioso. Consiste em uma lesão que é caracteristicamente observada na cavidade oral; mas, ocasionalmente, pode se estender para a faringe e o esôfago. Eventualmente, a fibrose submucosa pode ser precedida por vesículas ou apresentá-las concomitantemente. Com o passar do tempo, a mucosa afetada, principalmente o palato mole e a mucosa jugal, perde sua resiliência e passa a exibir vascularidade e elasticidade limitadas. Esse processo, então, progride da lâmina própria para a musculatura subjacente. Bandas de tecido fibroso são facilmente palpáveis no palato mole e na mucosa jugal. O resultado clínico consiste em um trismo significativo causando considerável dificuldade de se alimentar.

Histopatologia

Microscopicamente, a característica principal consiste na atrofia do epitélio e fibrose subjacente (Fig. 3-66). Ocasionalmente, pode estar presente displasia epitelial. A lâmina própria é pouco vascularizada e hialinizada; os fibroblastos são escassos. Um infiltrado inflamatório leve a moderado está presente. Há um predomínio do colágeno do tipo I na submucosa, enquanto que o colágeno do tipo III tende a se localizar na interface entre os tecidos epitelial e conjuntivo, ao redor dos vasos sanguíneos, das glândulas salivares e dos músculos.



• **Figura 3-66** Fibrose submucosa revelando atrofia epitelial sobre uma submucosa fibrótica.

Tatamento e Prognóstico

A eliminação dos agentes causais faz parte do tratamento da fibrose submucosa. As medidas terapêuticas incluem injeções locais de quimiotripsina, hialuronidase e dexametasona, com excisão cirúrgica das bandas fibrosas e inserção de enxertos vascularizados livres na submucosa. Contudo, todos os métodos de tratamento, incluindo as modalidades cirúrgicas, se mostram apenas de pouca ajuda na melhora desta condição essencialmente irreversível.

A grande importância da fibrose submucosa está relacionada à sua natureza potencialmente maligna. O desenvolvimento de carcinoma de células escamosas tem sido observado em cerca de um terço dos pacientes com fibrose submucosa.

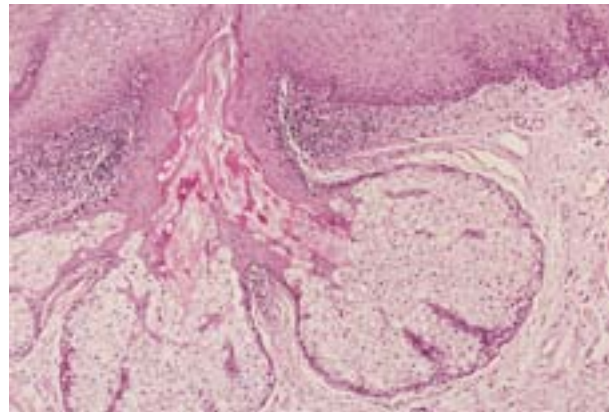
Grânulos de Fordyce

Os grânulos de Fordyce consistem em glândulas sebáceas ectópicas ou coristomas sebáceos (tecido normal em localização anormal). Acredita-se que essa seja uma alteração do desenvolvimento e pode ser considerada uma variação da normalidade.

Os grânulos de Fordyce são numerosos e frequentemente são observados em agregados ou em disposição confluyente (Figs. 3-67 e 3-68). Os sítios preferenciais são a mucosa jugal e o vermelhão do lábio superior. Geralmente, as lesões são distribuídas simetricamente e tendem a ser perceptíveis após a puberdade, exibindo expressão máxima entre os 20 e 30 anos. As lesões são assintomáticas e muitas vezes são identificadas ao acaso pelo



• **Figura 3-67** Grânulos de Fordyce.



• **Figura 3-68** Grânulos de Fordyce exibindo lóbulos de glândulas sebáceas.

paciente ou pelo cirurgião-dentista durante exame clínico de rotina. Uma grande parte da população, mais de 80% dos indivíduos, é afetada por essa alteração do desenvolvimento.

Microscopicamente, lóbulos de glândulas sebáceas estão organizados ao redor ou adjacentes aos ductos excretores. As glândulas heterotópicas são bem formadas e parecem ser funcionais.

Não há necessidade de tratamento para essa condição em particular, uma vez que as glândulas exibem características normais e não causam nenhum efeito indesejado.

Tecido Linfoide Ectópico

O tecido linfoide pode ser encontrado em várias localizações orais, principalmente ao redor da região que circunda a orofaringe denominada anel de Waldeyer. Quando encontrado na superfície posterior da borda da língua, é denominado tonsila lingual. Agregados de tecido linfoide são comumente observados no palato mole, assoalho da boca e pilares tonsilares (Fig. 3-69).

O tecido linfoide se apresenta clinicamente amarelo ou branco-amarelado e produz elevações pequenas em forma de cúpula. O tecido parece não estar inflamado e o paciente não sabe da sua presença. As criptas dos tecidos linfoides podem eventualmente se tornar obstruídas, causando uma dilatação “cística” da área. Essas lesões são denominadas cistos linfoepiteliais. Contudo, de forma mais estrita, acredita-se que os cistos linfoepiteliais se originem a partir de alterações císticas que ocorrem no epitélio aprisionado no tecido linfoide durante o desenvolvimento embrionário.



• **Figura 3-69** Tecido linfoide ectópico no assoalho da boca.

Em geral, o diagnóstico de tecido linfóide pode ser realizado apenas baseando-se nos aspectos clínicos. E pelo fato de ser um tecido basicamente normal, a biópsia não é necessária.

CistosGengivais

Os cistos gengivais de origem odontogênica ocorrem em adultos, assim como em bebês (nódulos de Bohn). Nos bebês, eles são relativamente mais comuns em recém-nascidos. Eles ocorrem ao longo das cristas alveolares e sofrem resolução espontânea ou ruptura com esfoliação. Outro epônimo, as pérolas de Epstein, vem sendo comumente utilizado para designar os cistos neonatais não odontogênicos que ocorrem ao longo da linha média do palato (fusão das lâminas palatinas).

Etiologiæ Patogenia

Acredita-se que os cistos gengivais dos recém-nascidos surgem a partir de remanescentes da lâmina dentária. Os tecidos embrionários que estão no período entre 10 e 12 semanas de vida exibem pequena quantidade de queratina no interior da lâmina dentária. Ao final da 12ª semana de gestação, ocorre rompimento da lâmina dentária, com muitos fragmentos exibindo uma área central cística com acúmulo de queratina. Geralmente, os cistos gengivais são múltiplos no feto e no bebê e aumentam em número até a 22ª segunda semana de gestação.

Acredita-se que as pérolas de Epstein, ou cistos palatinos medianos, originem-se a partir do aprisionamento de epitélio na linha média da fusão das lâminas palatinas. Inclusões epiteliais pequenas na linha de fusão produzem microcistos que contêm queratina e se rompem no início da vida.

O cisto gengival do adulto é provavelmente formado a partir de remanescentes da lâmina dentária (restos de Serres) no interior da submucosa gengival. Ocasionalmente, as alterações císticas nesses restos podem resultar em uma lesão multilocular. Uma teoria alternativa para a patogenia refere-se à implantação traumática do epitélio de superfície no tecido conjuntivo gengival.

Características Clínicas

Os cistos gengivais dos recém-nascidos se apresentam como nódulos quase brancos de aproximadamente 2 mm de diâmetro. Os cistos variam em número de um a vários e são observados ao longo das cristas alveolares. Por outro lado, os cistos palatinos da linha média estão presentes ao longo da rafe palatina mediana próximo ao limite entre o palato duro e o palato mole.

O cisto gengival do adulto ocorre principalmente durante a quinta e a sexta décadas de vida. Tal lesão é encontrada com maior frequência na mandíbula. Há uma grande similaridade entre o cisto gengival do adulto e o cisto periodontal lateral, incluindo a região anatômica preferencial, a idade de acometimento, o comportamento clínico e a morfologia de uma forma geral. O cisto gengival do adulto se apresenta como um crescimento indolor localizado na gengiva inserida, muitas vezes na papila interdentária. Apenas raramente essas lesões são encontradas na superfície lingual da gengiva. A região preferencial é a gengiva dos caninos e pré-molares inferiores.

Histopatologia

O cisto gengival do recém-nascido é revestido por um epitélio pavimentoso estratificado delgado e preenchido por restos de



• **Figura 3-70** Parúlide (abscesso gengival) associada a abscesso periapical.

queratina. O cisto gengival do adulto é revestido por uma camada de células epiteliais cuboidais ou achatadas, com áreas de espessamento focal que frequentemente exibem células claras.

Tatamento

Não há necessidade de tratamento para os cistos palatinos ou gengivais dos recém-nascidos, uma vez que eles sofrem ruptura espontânea em um momento precoce da vida. Para o cisto gengival do adulto, recomenda-se a excisão cirúrgica.

Parúlide

A parúlide, ou “furúnculo gengival”, constitui um foco de pus na gengiva. É uma alteração derivada de uma infecção aguda originada de uma bolsa periodontal obliterada ou do ápice de um dente não vital. O caminho de menor resistência geralmente leva até a submucosa gengival. A lesão aparece como um aumento de volume gengival de cor amarelo-esbranquiçada que está associada a um eritema (Fig. 3-70). A dor é típica; mas, uma vez que o pus começa a ser drenado em direção à superfície, os sintomas são temporariamente aliviados. O tratamento da condição subjacente (bolsa periodontal ou dente não vital) é necessário para que se atinja a resolução deste abscesso gengival.

Lipoma

O lipoma apresenta-se como uma massa submucosa de tecido adiposo e sem inflamação que exibe uma coloração amarela ou amarelo-esbranquiçada. Tal lesão está incluída neste capítulo apenas para que ele fique completo, porém a discussão sobre a mesma está disponível no Capítulo 7.

Bibliografia

Condições Hereditárias

- Allingham RR, Seo B, Rampersaud E et al: A duplication in chromosome 4q35 is associated with hereditary benign intraepithelial dyskeratosis, *Am J Hum Genet* 68:491-494, 2001.
- Burge SM, Millard PR, Wojnarowska F et al: Darier's disease: a focal abnormality of cell adhesion, *J Cutan Pathol* 17:160-169, 1990.
- Cardoso CL, Freitas P, Taviera LA et al: Darier disease: case report with oral manifestations, *Med Oral Patol Cir Bucal* 11:E404-E406, 2006.
- Feinstein A, Friedman J, Schewach-Miller M: Pachyonychia congenital, *J Am Acad Dermatol* 19:705-711, 1988.

- Lim J, Ng S: Oral tetracycline rinse improves symptoms of white sponge nevus, *J Am Acad Dermatol* 26:1003-1005, 1992.
- Nichols GE, Cooper PH, Underwood PB et al: White sponge nevus, *Obstet Gynecol* 76:545-548, 1990.
- Otobe IF, de Sousa SO, Matthews RW et al: White sponge naevus: improvement with tetracycline mouth rinse, *Clin Exp Dermatol* 32:749-751, 2007.
- Richard G, De Laurenzi V, Didona B et al: Keratin 13 point mutation underlies the hereditary mucosal epithelial disorder white sponge nevus, *Nat Genet* 11:453-455, 1995.
- Rugg E, McLean WH, Allison WE et al: A mutation in the mucosal keratin K4 is associated with oral white sponge nevus, *Nat Genet* 11:450-452, 1995.
- Versteeg PA, Slot DE, van der Velden U et al: Effect of cannabis on the oral environment: a review, *Int J Dent Hyg* 6:315-320, 2008.
- Zhang JM, Yang ZW, Chen RY et al: Two new mutations in the keratin 4 gene causing oral white sponge nevus in (a) Chinese family, *Oral Dis* 15:100-105, 2009.
- Lesões Reativas**
- Cho H-H, Kim S-H, Seo S-H et al: Oral hairy leukoplakia which occurred as a presenting sign of acute myeloid leukemia in a child, *Am Dermatol* 22:73-76, 2010.
- Daniels TE, Hansen LS, Greenspan JS et al: Histopathology of smokeless tobacco lesions in professional baseball players, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 73:720-725, 1992.
- Fischman SL, Aguirre A, Charles CH: Use of essential oil-containing mouthrinses by xerostomic individuals: determination of potential for oral mucosal irritation, *Am J Dent* 17:23-26, 2004.
- Grady P, Greene J, Daniels TE et al: Oral mucosal lesions found in smokeless tobacco users, *J Am Dent Assoc* 121:117-123, 1990.
- Mitchell C, Joyce AR, Piper JT et al: Role of oxidative stress and MAPK signaling in reference moist smokeless tobacco-induced HOK-16B cell death, *Toxicol Lett* 195:23-30, 2010.
- Piperi E, Omlie J, Koutlas IG et al: Oral hairy leukoplakia in HIV-negative patients: report of 10 cases, *Int J Surg Pathol* 18:177-183, 2010a.
- Podzameczer D, Bolao F, Gudiol F: Oral hairy leukoplakia and zidovudine therapy, *Arch Intern Med* 150:689, 1990a.
- Robertson PB, Walsh M, Greene J et al: Periodontal effects associated with the use of smokeless tobacco, *J Periodontol* 61:438-443, 1990.
- Thompson DF, Kessler TL: Drug-induced black hairy tongue, *Pharmacotherapy* 30:585-593, 2010.
- Walsh PM, Epstein JB: The oral effects of smokeless tobacco, *J Can Dent Assoc* 66:22-25, 2000.
- Warnakulasuriya S, Dietrich T, Bornstein MM et al: Oral health risks for tobacco use and effects of cessation, *Int Dent J* 60:7-30, 2010.
- Yi L, Ping Z, Qui-bai L et al: Black hairy tongue associated with allo peripheral blood hematopoietic stem cell transplantation, *Chinese Med J* 123:1807-1808, 2010.
- Lesões Potencialmente Malignas e Neoplásicas**
- Batsakis JG, Suarez P, el-Naggar AK: Proliferative verrucous leukoplakia and its related lesions, *Oral Oncol* 35:354-359, 1999.
- Cabay TH, Morton TH, Epstein JB: Proliferative verrucous leukoplakia and its progression to oral carcinoma, *J Oral Pathol Med* 36:255-256, 2007.
- Chi AC, Lambert PR 3rd, Pan Y et al: Is alveolar ridge keratosis a true leukoplakia? A clinicopathologic comparison of 2,153 lesions, *J Am Dent Assoc* 138:641-651, 2007.
- Chung CH, Yang YH, Wang TV et al: Oral precancerous disorders associated with areca quid chewing, smoking, and alcohol drinking in southern Taiwan, *J Oral Pathol Med* 34:460-466, 2005.
- Holmstrup P, Vedtofte P, Reibel J et al: Long-term treatment outcome of oral premalignant lesions, *Oral Oncol* 42:461-474, 2006.
- Lodi G, Porter S: Management of potentially malignant disorders: evidence and critique, *J Oral Pathol Med* 37:63-69, 2008.
- Lodi G, Sardella A, Bez C et al: Interventions for treating oral leukoplakia Review, *Cochrane Database Syst Rev* 18(4):CD001829, 2006.
- Majorana A, Bardellini E, Flocchini P et al: Oral mucosal lesions in children from 0 to 12 years old: ten years' experience, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 110:13-18, 2010.
- Miloglu O, Gorgen M, Akgul HM et al: The prevalence and risk factors associated with benign migratory glossitis lesions in 7619 Turkish dental outpatients, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 107:29-33, 2009.
- Natarajan E, Woo SB: Benign alveolar ridge keratosis (oral simplex chronicus): a distinct clinicopathologic entity, *J Am Acad Dermatol* 58:151-157, 2008.
- O'Shaughnessy JA, Kelloff GJ, Gordon GB et al: Treatment and prevention of intraepithelial neoplasia: an important target for accelerated new agent development, *Clin Cancer Res* 8:314-346, 2002.
- Rojas AI, Ahmed AR: Adhesion receptors in health and disease, *Git Rev Oral Biol Med* 10:337-358, 1999.
- Savage NV, McKay C, Faulkner C: Actinic cheilitis in dental practice, *Aust Dent J* 55(Suppl 1):78-84, 2010.
- Smith J, Rattay T, McConkey T et al: Biomarkers in dysplasia of the oral cavity: a systematic review, *Oral Oncol* 4:647-653, 2009.
- Smith KJ, Germain M, Yeager J et al: Topical 5% imiquimod for the therapy of actinic cheilitis, *J Am Acad Dermatol* 47:497-501, 2002.
- Thavarajah R, Rao A, Raman U et al: Oral lesions of 500 habitual psychoactive substance users in Chennai, India, *Arch Oral Biol* 51:512-519, 2006.
- van der Meij EH, Schepman KP, Smeele LE et al: A review of the recent literature regarding malignant transformation of oral lichen planus, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 88:307-310, 1999.
- van der Waal I: Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa: terminology, classification and present concepts of management, *Oral Oncol* 45:317-323, 2009.
- Zakrzewska JM, Lopes V, Speight P et al: Proliferative verrucous leukoplakia, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 82:396-401, 1996.
- Outras Lesões Brancas**
- Allen CL, Loudon J, Mascarenhas AK: Sanguinaria-related leukoplakia: epidemiologic and clinicopathologic features of a recently described entity, *Gen Dent* 49:608-614, 2001.
- Barker J, Mitra R, Griffiths C et al: Keratinocytes as initiators of inflammation, *Lancet* 337:211-214, 1991.
- Barnard NA, Scully C, Eveson JW et al: Oral cancer development in patients with oral lichen planus, *J Oral Pathol Med* 22:421-424, 1993.
- Boehncke W, Kellner I, Konter U et al: Differential expression of adhesion molecules on infiltrating cells in inflammatory dermatoses, *J Am Acad Dermatol* 26:907-913, 1992.
- Boisnic S, Francis C, Branchet MC et al: Immunohistochemical study of oral lesions of lichen planus: diagnostic and pathophysiologic aspects, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 70:462-465, 1990.
- Bolewska J, Holmstrup P, Moller-Madsen B et al: Amalgam-associated mercury accumulations in normal oral mucosa, oral mucosal lesions of lichen planus and contact lesions associated with amalgam, *J Oral Pathol Med* 19:39-42, 1990.
- Carozzo M, Thorpe J: Oral lichen planus: a review, *Mnerva Stomatol* 58:519-537, 2009.

- Coogan MM, Greenspan J, Challacombe SJ: Oral lesions in infection with human immunodeficiency virus, *Bull World Health Organ* 83:700-706, 2005.
- Dekker NP, Lozada-Nur F, Lagenauer LA et al: Apoptosis-associated markers in oral lichen planus, *J Oral Pathol Med* 26:170-175, 1997.
- Ficarra G, Flaitz CM, Gaglioti D et al: White lichenoid lesions of the buccal mucosa in patients with HIV infection, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 76:460-466, 1993.
- Gandolfo S, Carbone M, Carozzo M et al: Oral lichen planus and hepatitis C virus (HCV) infection: is there a relationship? A report of 10 cases, *J Oral Pathol Med* 23:119-122, 1994.
- Gorouhi F, Sohlpour A, Beitollahi AM et al: Randomized trial of pimecrolimus cream versus triamcinolone acetonide paste in the treatment of oral lichen planus, *J Am Acad Dermatol* 57:806-813, 2007.
- Greenspan JS, Greenspan D, Palefsky JM: Oral hairy leukoplakia after a decade, *Epstein-Barr Virus Report* 2:123-128, 1995.
- Holmstrup P, Scholtz AW, Westergaard J: Effect of dental plaque control on gingival lichen planus, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 69:585-590, 1990.
- Hong WK: Chemoprevention in oral premalignant lesions, *Cancer Bull* 38:145-148, 1986.
- Hong WK, Lippman SM, Itri LM et al: Prevention of second primary tumors with isotretinoin in squamous cell carcinoma of the head and neck, *N Engl J Med* 323:795-801, 1990.
- Jarvinen J, Kullaa-Mikkonen A, Kotilainen R: Some local and systemic factors related to tongue inflammation, *Proc Finn Dent Soc* 85:197-209, 1990.
- Kaliakatsou F, Hodgson TA, Lewsey JD et al: Management of recalcitrant ulcerative oral lichen planus with topical tacrolimus, *J Am Acad Dermatol* 46:35-41, 2002.
- Lodi G, Scully C, Carozzo M et al: Current controversies in oral lichen planus: report of an international consensus meeting. Part 2. Clinical management and malignant transformation, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 100:164-178, 2005.
- Lourenco SV, Nacagami Sotto M, Constantino Vilela MA et al: Lupus erythematosus: clinical and histopathologic study of oral manifestations and immunohistochemical profile of epithelial maturation, *J Cutan Path* 33:657-662, 2006.
- Lozada-Nur F, Robinson J, Regezi JA: Oral hairy leukoplakia in immunosuppressed patients, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 78:599-602, 1994.
- McCreary CE, McCartan BE: Clinical management of oral lichen planus, *Br J Oral Maxillofac Surg* 37:338-343, 1999.
- Nakamura S, Hiroki A, Shinohara M et al: Oral involvement in chronic graft-versus-host disease after allogeneic bone marrow transplantation, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 82:556-563, 1996.
- Patton DF, Shirley P, Raab-Traub N et al: Defective viral DNA in Epstein-Barr virus-associated oral hairy leukoplakia, *J Virol* 64:397-400, 1990.
- Piperi E, Omlie J, Koutlas IG et al: Oral hairy leukoplakia in HIV-negative patients: report of 10 cases, *Int J Surg Pathol* 18:177-183, 2010b.
- Podzamczar D, Bolao F, Gudiol F: Oral hairy leukoplakia and zidovudine therapy, *Arch Intern Med* 150:689, 1990b.
- Porter SR, Kirby A, Olsen I et al: Immunologic aspects of dermal and oral lichen planus, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 83:358-366, 1997.
- Ramirez-Amador V, Dekker NP, Lozada-Nur F et al: Altered interface adhesion molecules in oral lichen planus, *Oral Dis* 2:188-192, 1996.
- Ramirez-Amador V, Esquivel-Pedraza L, Sierra-Madero J et al: The changing clinical spectrum of human immunodeficiency virus (HIV) related oral lesions in 1,000 consecutive patients: a 12-year study in a referral center in Mexico, *Medicine (Baltimore)* 82:39-50, 2003.
- Regezi JA, Daniels TE, Saeb F et al: Increased submucosal factor XIIIa-positive dendrocytes in oral lichen planus, *J Oral Pathol Med* 23:114-118, 1994.
- Regezi JA, Dekker NP, MacPhail LA et al: Vascular adhesion molecules in oral lichen planus, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 81:682-690, 1996.
- Reznik DA: Oral manifestations of HIV disease, *Topics, HIVMed* 13:143-148, 2005.
- Rozycki TW, Rogers RS, Pittelkow MR et al: Topical tacrolimus in the treatment of symptomatic oral lichen planus, *J Am Acad Dermatol* 46:27-34, 2002.
- Salonen L, Axell T, Hellden L: Occurrence of oral mucosal lesions, the influence of tobacco habits and an estimate of treatment time in an adult Swedish population, *J Oral Pathol Med* 19:170-176, 1990.
- Shiohara T, Moriya N, Nagashima M: Induction and control of lichenoid tissue reactions, *Springer Semin Immunopathol* 13:369-385, 1992.
- Silverman S Jr, Gorsky M, Lozada F: Oral leukoplakia and malignant transformation, *Cancer* 53:563-568, 1984.
- Sinor PN, Gupta PC, Murti PR et al: A case-control study of oral submucous fibrosis with special reference to the etiologic role of areca nut, *J Oral Pathol Med* 19:94-98, 1990.
- Sniiders PJ, Schulten EA, Mullink H et al: Detection of human papillomavirus and Epstein-Barr virus DNA sequences in oral mucosa of HIV-infected patients by the polymerase chain reaction, *Am J Pathol* 137:659-666, 1990.
- Sugerman PB, Savage NW, Seymour GJ et al: Is there a role for tumor necrosis factor-alpha in oral lichen planus? *J Oral Pathol Med* 25:21-24, 1996.
- Van Wyk CW, Seedat HA, Phillips VM: Collagen in submucous fibrosis: an electron microscopic study, *J Oral Pathol Med* 19:182-187, 1990.
- Vincent SD, Fotos PG, Baker KA et al: Oral lichen planus: the clinical, historical and therapeutic features of 100 cases, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 70:165-171, 1990.
- Walton LJ, Thornhill MH, Macey MG et al: Cutaneous lymphocyte-associated antigen (CLA) and alpha e beta 7 integrins are expressed by mononuclear cells in skin and oral lichen planus, *J Oral Pathol Med* 26:402-407, 1997.
- Workshop on Oral Healthcare in HIV Disease: The provision of oral healthcare for patients with HIV disease: proceedings of workshop, London, Ontario, Canada, October 11-12, 1990, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 73:137-247, 1992.

Lesões Branco-Amareladas Não Epiteliais

- Auluck A, Rosin MP, Zhang L et al: Oral submucous fibrosis, a clinically benign but potentially malignant disease: report of 3 cases and review of the literature, *J Can Dent Assoc* 74:735-740, 2008.
- Greenspan D: Treatment of oral candidiasis in HIV infection, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 78:211-215, 1994.
- Javed F, Chotai M, Mehmood A et al: Oral mucosal disorders associated with habitual gutka use, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 109:857-864, 2010.
- von Fraunhofer JA, Loewy ZG: Factors involved in microbial colonization of oral prostheses, *Gen Dent* 57:136-143, 2009.
- Zomorodian K, Haghghi NN, Rajaei N et al: Assessment of Candida species colonization and denture-related stomatitis in denture wearers, *Med Mycol* 49:208-211, 2011.

PATOLOGIA ORAL

Correlações Clinicopatológicas

7ª EDIÇÃO

Patologia Oral: Correlações Clinicopatológicas apresenta a prática da patologia oral em um formato clinicamente relevante, no qual **patologias e condições são classificadas de acordo com a aparência clínica e apresentação**, com a inclusão de todas as lesões vermelho-azuladas em um capítulo. Este livro **simula o que você gostaria de encontrar na prática**. O formato inclui fotos clínicas e radiografias de uma grande variedade de condições orais e lista as características principais, etiologia e importância de cada patologia específica. A obra, **ricamente ilustrada e completamente atualizada**, seguindo o estilo de um atlas, é uma excelente referência para ajudá-lo a identificar, diagnosticar e desenvolver um plano de tratamento para as doenças orais.

Principais Características

- As patologias e condições são classificadas de acordo com a **aparência clínica e a apresentação**.
- Cada capítulo fornece descrições detalhadas de **etiologia, patogênese, características clínicas, histopatologia, diagnóstico diferencial, tratamento e prognóstico** das doenças abordadas.
- Mais de **1000** fotografias clínicas coloridas, radiografias, fotomicrografias e desenhos estão incluídos.
- **Revisão Clínica:** seguindo o formato de um atlas, esta seção inclui as lesões e sintomas mais comuns em um formato de tabelas, com fotografias clínicas e radiografias correspondentes.

Classificação de
Arquivo Recomendada

Patologia Oral
Estomatologia Oral
Odontologia

ISBN 978-85-352-8705-9

