



UNESP - Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”
Faculdade de Odontologia de Araraquara



Ricardo Silvério Voltolini

**Relato de dois casos clínicos incomuns em diagnóstico bucal: Síndrome de
Cowden e Doença de Mucha-Habermann**

Araraquara

2022



UNESP - Universidade Estadual Paulista
Faculdade de Odontologia de Araraquara



Ricardo Silvério Voltolini

Relato de dois casos clínicos incomuns em diagnóstico bucal: Síndrome de Cowden e Doença de Mucha-Habermann

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Odontologia da Faculdade de Odontologia de Araraquara, da Universidade Estadual Paulista, para a obtenção do grau de Cirurgião-dentista.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Elaine Maria Sgavioli
Massucato

Araraquara

2022

V938r Voltolini, Ricardo Silvério
Relato de dois casos clínicos incomuns em diagnóstico bucal :
Síndrome de Cowden e Doença de Mucha-Habermann / Ricardo
Silvério Voltolini. -- Araraquara, 2022
37 p. : fotos

Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado - Odontologia) -
Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de
Odontologia, Araraquara
Orientadora: Elaine Maria Sgavioli Massucato

1. Síndrome do Hamartoma Múltiplo. 2. Pitíriase liquenoide.
3. Doenças raras. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da
Faculdade de Odontologia, Araraquara. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

**UNESP - Universidade Estadual Paulista
Faculdade de Odontologia de Araraquara**

Ricardo Silvério Voltolini

**Relato de dois casos clínicos incomuns em diagnóstico bucal: Síndrome de
Cowden e Doença de Mucha-Habermann**

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Elaine Maria Sgavioli Massucato

Assinatura Orientadora: 

Assinatura Aluno: 

Araraquara, 30 de março de 2022.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a minha família pelo incentivo e apoio ao longo da graduação, pelo amparo, amor e cuidado, garantindo que meu caminho na Universidade fosse tranquilo, chegar até aqui é a maior prova de que eles foram e são pais incríveis, pois mesmo diante das intercorrências, nunca faltaram com nada.

À minha namorada por todo companheirismo, apoio e carinho. Que nos momentos mais difíceis da graduação, foi a pessoa que pôde me aconselhar, acalmar e me encorajar.

À Professora Doutora Elaine Maria Sgavioli Massucato pela paciência, disponibilidade e orientação em meu Trabalho de Conclusão de Curso, e a Mestra Audrey Foster Lefort Rocha que ajudou para que o trabalho pudesse ser realizado, são exemplo de profissionais dedicadas e exemplares, com elas pude ter aprendizados que levarei para a minha carreira.

À República Asilo, onde vivi por 3 anos da minha graduação, por lá fiz amigos para a vida e que colaboraram com a minha formação humana e profissional.

Agradeço à Bateria Cavernosa, que tornou os meus dias mais leves, os eventos que participamos, as amizades, a música e a honra de carregar o nome da Unesp-Araraquara por vários cantos fizeram meu itinerário mais feliz.

Agradeço a Unesp – Faculdade de Odontologia de Araraquara pela formação em Cirurgião Dentista.

“O insucesso é apenas uma oportunidade para recomeçar com mais inteligência.”
Henry Ford*

* Ford H. My life and work. Garden City: Doubleday, Page & Co.; 1922. p.273

Voltolini RS. Relato de dois casos clínicos incomuns em diagnóstico bucal: Síndrome de Cowden e Doença de Mucha-Habermann [Trabalho de Conclusão de Curso – Graduação em Odontologia]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2022.

RESUMO

O diagnóstico das lesões bucais é de extrema importância na Odontologia e está relacionado a diferentes etiologias. Existem muitas doenças sistêmicas, algumas graves que podem colocar a saúde geral e até a vida dos pacientes em risco quando não diagnosticadas precocemente. Portanto, é imprescindível o conhecimento sobre estas doenças e suas manifestações em cavidade bucal para um precoce e correto diagnóstico juntamente com acompanhamento. Este estudo tem como objetivo, fazer uma revisão de literatura e relatar dois casos clínicos de duas doenças raras com manifestações em mucosa oral que foram diagnosticadas como Síndrome de Cowden e Doença de Mucha-Habermann no Serviço de Medicina Bucal da Disciplina de Diagnóstico Bucal da FOAr-UNESP, incluindo fatores etiológicos, aspectos clínicos, aspectos sistêmicos e conduta, intencionando incentivar a prática clínica dos profissionais na identificação dessas lesões, sobretudo seu diagnóstico precoce, garantindo melhores prognósticos para os pacientes. O número amostral deste trabalho será igual a 2 (n=2).

Palavras-chaves: Síndrome do Hamartoma Múltiplo. Pitíriase liquenoide. Doenças raras.

Voltolini RS. Report of two unusual clinical cases in oral diagnosis: Cowden Syndrome and Mucha-Habermann Disease [Trabalho de Conclusão de Curso – Graduação em Odontologia]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2022.

ABSTRACT

The diagnosis of oral lesions is extremely important in Dentistry and is related to different etiologies. There are many systemic diseases, some serious that put the general health and even the lives of patients at risk if not diagnosed early. Therefore, knowledge about these diseases and their manifestations in the oral cavity is essential for an early and correct diagnosis along with follow-up. This study aims to review the literature and report two clinical cases of two rare diseases with manifestations in the oral mucosa that were diagnosed as Cowden Syndrome and Mucha-Habermann Disease at the Oral Medicine Service of the Oral Diagnosis Discipline of FOAr -UNESP, including etiological factors, clinical aspects, systemic aspects and conduct, intending to encourage the clinical practice of professionals in the identification of these lesions, especially their early diagnosis, ensuring better prognosis for patients. The sample number of this work will be equal to 2 (n=2).

Keywords: Hamartoma Syndrome, Multiple. Pityriasis lichenoides. Rare diseases.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	7
2 PROPOSIÇÃO	8
3 REVISÃO DA LITERATURA	9
3.1 Síndrome de Cowden.....	9
3.2 Doença de Mucha-Habermann	13
4 RELATO DE CASO CLÍNICO.....	18
4.1 Materiais e Métodos	18
4.1.1 Participantes do estudo.....	18
4.1.2 Critérios de inclusão	18
4.1.3 Critérios de exclusão	18
4.2 Relato dos Casos	19
5 DISCUSSÃO	29
5.1 Síndrome de Cowden.....	29
5.2 Doença de Mucha-Habermann	31
6 CONCLUSÃO	33
REFERÊNCIAS	34
ANEXO A - CERTIFICADO DE COMITÊ DE ÉTICA.....	36

1 INTRODUÇÃO

A odontologia é a área da saúde que estuda e trata manifestações no sistema estomatognático. Dentre as várias disciplinas clínicas e Especialidades da Odontologia, a Estomatologia é responsável por diagnosticar, tratar, prevenir e permitir um prognóstico e cura ou acompanhamento de lesões do complexo maxilomandibular.

Essas lesões em região de cabeça e pescoço, mais especificamente, em cavidade bucal, podem apresentar vários agentes etiológicos, aspectos clínicos, imaginológicos e histopatológicos, além de fatores desencadeantes. Muitas destas lesões podem se apresentar como manifestações de doenças sistêmicas e também podem repercutir na sua saúde geral e influir na qualidade de vida do paciente.

O presente trabalho tem como objetivo, realizar uma revisão de literatura e apresentar dois casos de doenças sistêmicas pouco comuns na população, a Síndrome de Cowden e a Doença de Mucha-Habermann, que podem apresentar lesões bucais.

Trabalhos como este são importantes para que o Cirurgião Dentista obtenha um conhecimento melhor destas manifestações e doenças, para que possa identifica-las, de preferência, precocemente, estabelecer seu diagnóstico e estabelecer as condutas corretas em cada caso, podendo assim acompanhar os reflexos das mesmas na vida dos pacientes.

2 PROPOSIÇÃO

O objetivo desse estudo é realizar uma revisão de literatura e relatar dois casos clínicos abordando duas doenças incomuns, com manifestação em cavidade bucal, a Síndrome de Cowden e a Doença de Mucha-Habermann, sendo que estes casos foram levantados dos arquivos do Serviço de Medicina Bucal da Disciplina de Diagnóstico Bucal – FOAR - Unesp.

3 REVISÃO DA LITERATURA

A revisão de literatura apresentará assuntos relacionados as duas doenças tratadas no trabalho, dando enfoque aos seus achados clínicos.

3.1 Síndrome de Cowden

A Síndrome de Cowden, também conhecida como Síndrome de Hamartomas Múltiplos é uma doença classificada como uma genodermatose rara, de padrão hereditário autossômico dominante que pode acometer diferentes órgãos como pele, mucosa oral, tireóide, ovários, mamas e sistema nervoso central (SNC). Ela é causada por uma mutação no gene PTEN, localizado no cromossomo 10q22-23 e caracteriza-se pela predisposição ao desenvolvimento de tumores benignos que podem evoluir para malignidades. Estima-se que esta condição afete 1 em cada 200.000 indivíduos, mas essa proporção se acredita não ser condizente com a realidade, uma vez que é comum que lesões assim são subestimadas por serem assintomáticas. Os hamartomas são de origem ectodérmica, mesodérmica e endodérmica e embora afete diferentes órgãos, as regiões mais acometidas são a pele e a mucosa oral¹⁻³.

A Síndrome de Cowden foi relatada pela primeira vez por Lloyd e Dennis em 1963 em uma paciente chamada Rachel Cowden, por isso o nome da síndrome e, no relato a paciente apresentava várias alterações como língua fissurada, adenomas de tireóide, doença fibrocística da mama com degeneração maligna, alterações do sistema nervoso central e a paciente apresentava membros da família com uma forma branda da doença, dentre outras alterações^{2,4}.

Os principais achados na pele referentes à Síndrome de Cowden são: múltiplos triquilemomas faciais, múltiplas pápulas na face, pescoço, orelhas e mãos, pápulas em mucosa oral que tem a forma de “ruas de paralelepípedos”. Entre as manifestações sistêmicas, podem ocorrer pólipos gastrointestinais, tumores da tireóide, cistos ovarianos e doença fibrocística da mama. A neoplasia maligna mais comum relacionada a esta síndrome é o câncer de mama, seguido de cânceres de tireóide, cutâneo, cólon, próstata, colo do útero, bexiga e hematológicos¹.

Há leve predomínio dos casos no sexo feminino, raça branca e penetrância de até 90% na segunda década². O diagnóstico da síndrome se baseia,

principalmente em critérios clínicos, critérios esses que são revisados periodicamente pela National Comprehensive Cancer Network (NCCN)^{2,4}.

Descrevendo com mais detalhes, as manifestações clínicas desta síndrome incluem-se:

- Lesões na mucosa oral, observadas em aproximadamente 80% dos casos;
- Lesões palmo-plantares, descritas em aproximadamente metade dos casos, popularmente chamadas de “pits” que se apresentam como pápulas queratóticas com depressão central;
- Em cerca de 70% das mulheres com a síndrome, apresentam lesões benignas das mamas e observa-se em 25 a 50% das mulheres com câncer de mama em idade precoce;
- Alterações do ciclo menstrual;
- Pólipos em todo aparelho digestivo, mas tumores malignos são pouco relatados;
- Alterações ósseas como macrocefalia que é descrita em 21 a 38% dos pacientes;
- Alterações neurológicas.

O diagnóstico diferencial desta Síndrome inclui a polipose familiar, a Síndrome de Gardner, a Síndrome de Peutz-Jeghers, a Síndrome de Turcot, a Síndrome de Cronkit Canada, a Doença de von Hippel-Lindau, a Síndrome de Bannayan-Riley-Ruvalcaba, a paquioníquia congênita, a halinose mucocutânea, o hamartoma generalizado do folículo piloso e a queratose folicular invertida⁵.

Não há um consenso quanto ao tratamento dessa Síndrome, mas deve visar principalmente a melhora no aspecto estético e a pesquisa periódica de tumores malignos associados à síndrome⁵.

Depiccoli^{2,p.23} apresentou em seu trabalho a análise de nove casos de pacientes com Síndrome de Cowden onde observou os seguintes achados clínicos:

Todos os doentes apresentavam lesões mucosas que consistiam em pequenas pápulas, esbranquiçadas ou róseas em número variando de algumas dezenas até quantidade inumerável. Tais lesões localizavam-se na semimucosa labial e mucosa interna do lábio, gengiva, região alveolar, palatina e lingual. As pápulas gengivais foram os achados mais frequentes variando de esparsas a confluentes. A maioria das lesões individuais se apresentava com aspecto papilomatoso ou verrucoso observado nas lesões confluentes. Lesões individuais pedunculadas foram ocasionalmente

observadas e em alguns pacientes foi observada importante hiperplasia gengival pela confluência das pápulas (“fibropapilomatose”).

Relata ainda que:

Múltiplas pápulas na superfície da língua foram observadas na maioria dos pacientes, embora a típica “língua escrotal pedregosa” tenha sido vista em apenas um caso. Múltiplas pápulas confluentes na mucosa interna dos lábios foram observadas em dois casos, levando ao aspecto de “ruas de paralelepípedo” (“cobblestonning”)^{2, p.23}.

E, como manifestações extra-orais todos os pacientes apresentavam lesões cutâneas:

[...] múltiplas pequenas pápulas na face e fronte com preferência pela região paranasal, além de lesões pápulo-queratóticas palmo-plantares e no dorso das mãos e dos pés, em número variável. Lesões similares a “acrocórdons” foram observadas em diversos casos. Dois pacientes apresentavam lesões superficiais, nodulares, de consistência endurecida, diagnosticadas como fibroma esclerótico e dois pacientes doentes apresentavam malformação fibrovascular extensa, localizadas na região mandibular e região glútea. A maioria dos casos apresentava características faciais síndrômicas: macrocefalia, fronte proeminente, hipertelorismo^{2, p.25}.

Em 2001, Almenar Besó et al.⁶ relatam o caso de uma mulher de 71 anos que procurou atendimento apresentando múltiplas lesões fibromatosas no rebordo alveolar edêntulo superior e inferior e no dorso da língua, com vários anos de evolução. As lesões eram assintomáticas, mas impediam-no de utilizar prótese. Foi realizada biópsia do lábio inferior que revelou no histopatológico, hiperplasia epitelial benigna. Além disso, a paciente apresentava grandes máculas cutâneas hipomelânicas, com vários anos de evolução, cujo diagnóstico foi de vitiligo perioral, além de lesões em antebraço, cotovelos e pés. Após outros exames complementares, levantaram a hipótese de Síndrome de Cowden e os achados foram os seguintes:

[...] apresentava pólipos intestinais múltiplos e várias calcificações foram observadas no lobo direito da tireóide, localizadas especialmente ao nível do terço inferior. O lobo tireoidiano esquerdo apresentava um nódulo sólido medindo 1,2 cm e no terço inferior, outro nódulo menor que 0,7 cm. Também foi observado no exame de ultrassom de mama, múltiplos fibroadenomas calcificados espalhados por ambas as mamas, bem como vários cistos mamários. Na mama esquerda observou-se uma lesão sugestiva de neoplasia de 2,5 cm. A biópsia mamária demonstrou o diagnóstico de carcinoma ductal infiltrante da mama e foi realizada mastectomia e linfadenectomia axilar. Foi solicitada tomografia computadorizada

(TC) de tórax que não detectou linfadenopatia mediastinal, mas identificou metástase em costela. A tomografia computadorizada de abdomen revelou hepatomegalia discreta e a ultrassonografia mostrava um fígado de aspecto heterogêneo com vesícula biliar e ducto biliar normais. O baço, o pâncreas, a adrenal direita e ambos os rins estavam dentro da normalidade, exceto por pequenos cistos parapélvicos no rim direito. Na glândula adrenal esquerda havia um nódulo hipodenso. Devido a sua doença metastática, a paciente recebeu um tratamento quimioterápico com ciclofosfamida, metotrexato, 5-fluorouracil (CMF). Após um ano do diagnóstico de sua doença foram identificadas metástases ósseas e hepáticas^{1, p.427} (tradução nossa).

Vettorato et al.^{3, p.210}, em seu relato de caso, referente a uma paciente de 26 anos do sexo feminino, operaria na indústria calçadista, residente em Três Passos - RS. Apresentou os seguintes sinais:

Ao exame físico notavam-se manchas acastanhadas nas regiões malares, frontal, perioral e mentoniana; hirsutismo na região mentoniana; pápulas cor da pele, algumas de superfície achatada, outras lesões filiformes nas regiões paranasal, lábio superior, na região medial do olho esquerdo e nos pavilhões auriculares. Foram encontrados, também, lesões papulosas na cavidade oral (região gengival, mucosa jugal e dorso da língua) e língua plicata. Apresentava ceratose pilar na face de extensão dos braços e antebraços e hiperkeratose plurifocal, puntata, bilateral nas regiões palmoplantares. Como antecedentes pessoais, referia tireoidectomia subtotal realizada em junho de 1997, sendo o anatomopatológico compatível com adenoma folicular e hematoquezia eventual. Negava outras alterações e presença de quadro semelhante na família.

No trabalho de Gossen et al.⁷, o relato de uma paciente afro-caribenha de 57 anos com Síndrome de Cowden apresentou um histórico com várias lesões tumorais, carcinoma de mama, carcinoma endometrial e leiomiomas uterinos, meningiomas da asa maior do osso esfenoide, pólipos anais, adenoma tubular, bem como uma história de tireoidectomia esquerda anterior por conta de um bócio multinodular. Testes genéticos identificaram uma mutação patogênica no gen PTEN.

Além do mais foram observados os seguintes achados:

Várias lesões dermatológicas ao exame clínico que o paciente relatou estar presente “desde a infância”. Estes incluíam pápulas cor de mucosa na região perinasal, pápulas verrucosas na língua, mãos e pés, bem como poços palmares. Um inchaço visível no pescoço direito[...].

[...] Nossa paciente recusou a biópsia de suas lesões de pele, no entanto, estes foram avaliados por dermatologistas e confirmados clinicamente ser triquilemomas faciais, ceratose acral, fossetas palmares e papilomas orais^{7, p.2} (tradução nossa).

Segundo Cecchi et al.^{8,p.15}, no seu relato de caso relataram as seguintes condições clínicas de seu paciente de 55 anos que compareceu ao atendimento, relatando desconforto ao usar a prótese superior:

Investigando-se o estado de saúde geral, verificou-se a presença de numerosos nódulos ao longo dos braços e antebraços ceratoses puntiformes na região palmar e no dorso do pé e lesões papulares na asa do nariz.

Ao exame clínico intrabucal, observaram-se múltiplas pápulas róseas, ligeiramente esbranquiçadas e de consistência fibrosa em todo rebordo residual superior, mucosa labial inferior, mucosa jugal, amígdalas, pilares amigdalídeos e entre os dentes anteriores inferiores remanescentes.

3.2 Doença de Mucha-Habermann

A Pitiríase Liquenoide Varioiliforme Aguda (PLEVA) também conhecida como Doença de Mucha-Habermann foi descrita pela primeira vez por Mucha e Habermann entre 1894 e 1925, sendo um dos espectros da pitiríase liquenóide que é uma dermatose adquirida rara, de etiologia ainda desconhecida e se caracteriza por lesões papulares agudas, que rapidamente evoluem para pseudovesículas com áreas centrais necróticas e/ou crostosas, que deixam cicatrizes varioliformes e normalmente evoluem para cicatrizes atróficas e discrômicas. Na maioria dos casos, a saúde geral do paciente não é afetada⁹⁻¹¹. Na maioria dos casos, o desaparecimento das lesões é espontâneo após algumas semanas ou meses, porém em alguns pacientes ela pode evoluir para sua forma crônica⁹.

Existem dúvidas se a PLEVA é uma reação inflamatória decorrente de vários agentes infecciosos e provavelmente, os mais envolvidos seriam o adenovírus, Epstein-Barr vírus, *Toxoplasma gondii*, Parvovírus B19, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* e *Pseudomonas aeruginosa*. Sendo caracterizada por uma vasculite de hipersensibilidade mediada por imunocomplexos ou um processo linfoproliferativo da célula T cutânea. Existe a hipótese de que seja uma resposta imune atípica (aumento de linfócitos T CD8+ e redução das células de Langerhans) em indivíduos susceptíveis a certos antígenos, como agentes infecciosos e drogas. Por outro lado, encontra-se na PLEVA, um infiltrado clonal de células T CD8+, sugerindo tratar-se de uma desordem linfoproliferativa de células T como a papulose linfomatóide e outras formas de hiperplasia linfóide cutânea de células T. Tal fato

ajuda a explicar a associação encontrada com linfomas de células T, Doença de Hodgkin e outros linfomas^{10,11}.

A apresentação mais comum caracteriza-se por surgimento súbito de pápulas eritematosas ou purpúricas em tronco, nádegas e região proximal dos membros e elas evoluem para vesículas e úlceras hemorrágicas crostosas e as mucosas orais, genital e conjuntival podem ser acometidas. Pode haver sintomas menores e as lesões geralmente são assintomáticas. Pode haver casos prolongados com períodos de melhora e piora das lesões¹².

Há ainda casos de PLEVA Ulceronecrótica que é um quadro mais grave associado a sintomas como febre alta, astenia, mialgia e lesões ulcero-necróticas coalescentes. Esses pacientes podem evoluir com complicações graves que incluem, disfunção hepática e gastrointestinal, linfadenopatias, pancitopenia, cardiopatia, pneumonite intersticial, fenômenos trombóticos como coagulação intravascular disseminada, quadros reumatológicos, envolvimento do sistema nervoso central, bacteremia podendo se encaminhar para sepse e em casos mais raros, ser letal. A elucidação diagnóstica é fundamentada pela presença de febre alta, aspectos clínicos característicos, alterações cutâneas típicas e biópsia de pele compatível com PLEVA com infiltrados inflamatórios linfocitários perivasculares na derme superficial com exocitose epidérmica de restos de linfócitos e escamas paraceratóticas com acúmulo de células inflamatórias entre as diferentes camadas. Observam-se também, leucocitose, elevação da Proteína C-Reativa (PCR) e da velocidade de hemossedimentação (VHS), hipergamaglobulinemia e hipoproteinímia. O prognóstico é pior em adultos, com 33% de mortalidade, sendo que o relato de mortes em crianças é inexistente. O óbito geralmente se dá por pneumonia, sepse, tromboembolismo pulmonar, insuficiência cardíaca, choque hipovolêmico e trombose maciça de artéria mesentérica superior¹².

Este quadro mais grave descrito acima se denomina Doença de Mucha-Habermann Ulceronecrótica Febril (FUMHD) seria uma variante incomum de PLEVA, com etiologia incerta e foi descrita pela primeira vez por Degos et al. em 1966 em relato de dois casos com quadro grave intitulado “ *Parapsoríase Ulceronecrótica Hipertérmica*”. FUMHD é mais grave e está associada com sintomas sistêmicos como já descrito e principalmente pelo desenvolvimento de grandes necroses cutâneas e/ou mucosas coalescentes que podem levar à morte^{9,12,13}.

Uma meta-análise dos casos de FUMHD mostra que a média de idade dos pacientes com esta doença é de 30,6 anos, com maior incidência na segunda década de vida, sendo que o sexo masculino tem maiores chances de ser afetado quando comparado ao sexo feminino tanto na pediatria quanto em adultos. A literatura relata que alguns casos de FUMHD foram resolvidos sem qualquer intervenção e outros foram fatais, sendo que o diagnóstico precoce e consequente tratamento podem minimizar a morbidade e a morte¹⁴.

Bica et al.¹², em 2013, relatam que até este ano apenas 40 casos de Doença de Mucha-Habermann foram descritos e ainda não havia tratamento específico para essa enfermidade potencialmente fatal, sendo que várias modalidades terapêuticas têm sido relatadas. A maioria é tratada com múltiplas opções terapêuticas incluindo, glicocorticóides sistêmicos, antibióticos, antivirais, metotrexato, fototerapia, imunoglobulinas, ciclosporina e dapsona e isso reflete a grande dificuldade no manejo destes pacientes. Mais atualmente se descreve o sucesso do uso de metotrexato associado à pulsoterapia com metilprednisolona sendo que a efetividade da terapia é de difícil mensuração, pois o número de casos relatados é pequeno¹².

Sotiriou^{15,p.350} relatou em seu trabalho as seguintes condições que foram observadas ao realizar o exame clínico de uma paciente mulher de 20 anos que apresentava FUMHD:

[...] erupção generalizada na pele compreendendo pápulas necróticas e pústulas, com espessas crostas hemorrágicas, úlceras arredondadas de vários milímetros a vários centímetros de diâmetro. As lesões apresentavam-se em diferentes fases evolutivas. As lesões de pele eram extensas e extremamente dolorosas com necrose e exsudato purulento sobre os locais flexurais como pescoço, axila, região antecubital, umbilical e áreas inguinais. Um pequeno número de pústulas e bolhas estavam presentes nas palmas das mãos e plantas dos pés. A mucosa oral também estava envolvida com fissuras dolorosas localizadas na superfície dorsal da língua. O paciente apresentava febre alta (39,5 ° C) com calafrios, mal-estar e mialgia. (tradução nossa).

Conforme o autor Cumming^{13,p.656}, um paciente de 21 anos, sexo masculino, apresentou as seguintes queixas referentes à FUMHD:

[...] Paciente procurou serviço médico em novembro de 2007 com relato de que há 45 dias apresentava lesão ulcerada no lábio inferior seguida por surgimento de lesões eritematosas não-pruriginosas no tronco, membros e outras regiões da cavidade oral, acompanhadas por picos febris (38,5°C), mal-estar geral e artralgia. O exame

dermatológico demonstrava pápulas eritematosas no tronco, membros, palmas de mãos e plantas dos pés, sendo que muitas delas em forma de ulcerações e outras em bolhas quase íntegras. Notavam-se também lesões úlcero-necróticas, algumas de aspecto varioliforme, lenticulares a numulares, no dorso, glúteos, membros e genitália.

Segundo Blohm et al.¹⁶ relataram o caso de um paciente de 13 anos, sexo masculino que apresentou tontura, dor de cabeça, fadiga, episódio de vômitos isolado, calafrios e febre constante até 40,5°C.

Os achados laboratoriais mostraram leucopenia com aumento da proporção de granulócitos imaturos, trombocitopenia leve, elevação da proteína C reativa, níveis de procalcitonina e ferritina¹⁶.

Os achados dermatológicos iniciais assemelhavam-se a um exantema viral. No terceiro dia, o quadro clínico com conjuntivite, envolvimento da mucosa e exantema assemelhavam-se à síndrome de Kawasaki¹⁶.

Posteriormente lesões com aspectos ulceronecroticos envolvendo a região palmar e plantar foram a característica predominante das alterações dermatológicas. A reparação da mucosa começou no oitavo dia, a cicatrização da pele do corpo no nono dia, com descolamento das lesões epidérmicas ulceronecroticas. Outras hipóteses diagnósticas tiveram resultado negativo, incluindo causas infecciosas¹⁶.

No sexto dia, o paciente havia sido transferido para a UTI pediátrica devido ao envolvimento sistêmico, apresentando alterações cutâneas que progrediram rapidamente acompanhadas de taquicardia, oligúria e demanda adicional de oxigênio. A biópsia de pele realizada no sexto dia mostrou sinais de FUMHD com dermatite de interface e predomínio de CD8+ células T citotóxicas e, então recebeu tratamento para a reversão desse quadro:

[...]ceftazidima, vancomicina, doxiciclina, anfotericina B lipossomal e imunoglobulinas intravenosas. O paciente recebeu oxigênio suplementar e diuréticos e foi mantida em respiração espontânea. Dexametasona, gentamicina e vitamina A foram aplicadas nos olhos. O tratamento tópico da pele consistiu em ureia e triclosan. Sob essas medidas, a condição do paciente melhora continuamente sem tratamento imunossupressor sistêmico^{16, p.3-4} (tradução nossa).

Os autores interpretaram como sendo FUMHD possivelmente desencadeada por infecção por micoplasma¹⁶.

Bica et al.¹², em seu artigo contaram que um paciente de 28 anos, sexo masculino compareceu ao serviço hospitalar, em decorrência de lesões cutâneas iniciadas após o uso de amoxicilina para tratamento de abscesso dentário.

Ao exame físico:

Apresentava lesões cutaneomucosas ulceronecroticas e crostosas em membros e tronco, associadas a febre alta contínua, emagrecimento, diarreia, edema difuso de face e hepatomegalia volumosa^{12, p.315}.

A biópsia cutânea mostrou padrão liquenoide e necrose de ceratinócitos com alterações típicas de pitiríase liquenoide aguda¹².

Apesar de ter sido realizado tratamento de suporte clínico com antibioticoterapia e pulsoterapia com metilprednisolona 500 mg por três dias, o paciente veio à óbito após 45 dias de internação, mesmo com a melhora das lesões cutâneas e da febre, seu quadro evoluiu para pancreatite aguda, insuficiência renal e choque refratário e disfunção múltipla dos órgãos¹².

4 RELATO DE CASO CLÍNICO

Este trabalho de levantamento, de caráter narrativo e reflexivo foi submetido à aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres humanos da Faculdade de Odontologia de Araraquara – UNESP.

4.1 Materiais e Métodos

Esta seção tem como objetivo demonstrar e comprovar como o estudo foi desenvolvido.

4.1.1 Participantes do estudo

Para a realização deste trabalho foram avaliados os prontuários clínicos referentes a dois pacientes atendidos no Serviço de Medicina Bucal da FOAR-UNESP, um deles diagnosticado com Síndrome de Cowden e outro com a Doença de Mucha-Habermann, ambas doenças raras, com manifestações em cavidade bucal. Também foi realizada uma ampla pesquisa e levantamento de dados referentes às estas duas doenças, por meio da leitura de livros, teses e artigos científicos obtidos em sites de pesquisa como, PubMed, Science Direct dentre outros, utilizando-se para este levantamento algumas palavras-chave referentes a cada doença.

4.1.2 Critérios de inclusão

Prontuários com fichas clínicas e documentos de dois pacientes com diagnóstico de duas doenças raras com manifestação em mucosa oral, dos arquivos do Serviço, sendo um dos casos com diagnóstico de Síndrome de Cowden e o outro caso com diagnóstico de Doença de Mucha-Habermann.

4.1.3 Critérios de exclusão

Prontuários do referido Serviço, nos quais os diagnósticos clínicos não eram de Síndrome de Cowden ou de Doença de Mucha-Habermann foram excluídos.

4.2 Relato dos Casos

PRIMEIRO CASO: paciente do sexo masculino, melanoderma, 14 anos de idade na época, procurou Serviço de Medicina Bucal da Faculdade de Odontologia de Araraquara, após ter sido encaminhado por um cirurgião-dentista particular que iria realizar tratamento ortodôntico no paciente, para avaliação e diagnóstico de “lesões em lábios e gengiva”. Na primeira consulta, o paciente se queixava de “verrugas em lábios e gengiva” e observou-se que era respirador bucal e relatava que as lesões dos lábios começaram a aparecer há 3 anos e que as lesões de gengiva surgiram posteriormente.

Na história médica do paciente havia relato de rinite e sinusite e que não fazia uso de medicamentos de uso contínuo. Relatara que não era fumante nem alcoolista e não fazia uso de outras drogas. Ao exame extrabucal, observava-se fácies característica de respiradores bucais e algumas lesões papulares na pele da face na região frontal e ao redor dos lábios (Figura 1).

Figura 1 - Fácies de respirador bucal e lesões papulares em face



Fonte: Arquivo do Serviço de Medicina Bucal - FOAR - UNESP.

Ao exame intrabucal, observavam-se, ressecamento dos lábios com fissuras sangrantes, múltiplos nódulos, alterações de posicionamento dos dentes e múltiplas lesões nodulares confluentes, de superfície íntegra, coloração semelhante à da mucosa normal em língua, palato e outras regiões da mucosa além de aumento de volume generalizado da gengiva superior e inferior, sendo mais evidente na região superior onde, na região central se observava nódulo mais proeminente sendo a hipótese diagnóstica estabelecida de hiperplasia gengival inflamatória (Figura 2).

Figura 2 - Lesões em lábio, língua e gengiva



Fonte: Arquivo do Serviço de Medicina Bucal - FOAR - UNESP.

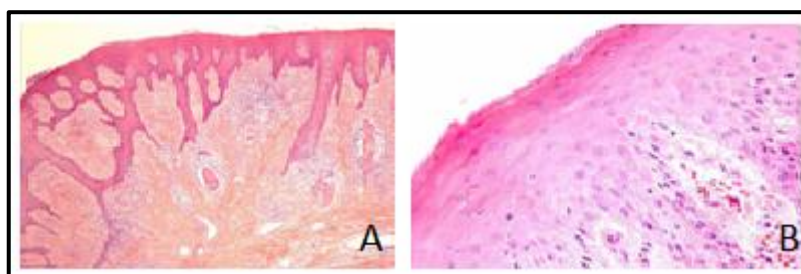
A conduta inicial foi a prescrição de hidratante labial, orientação quanto à higiene oral (havia placa bacteriana, principalmente em regiões de apinhamento dental) e na consulta de retorno, o aspecto clínico dos lábios apresentava melhora quanto ao ressecamento (Figura 3) e realizou-se biópsia incisional de lábio inferior e gengiva, sendo que os laudos das lesões apontavam, na região de lábio, inflamação crônica inespecífica (Figura 4) e o resultado histopatológico da biópsia da gengiva foi de hiperplasia gengival inflamatória (Figura 4).

Figura 3 - Pós-hidratante labial



Fonte: Arquivo do Serviço de Medicina Bucal - FOAR - UNESP.

Figura 4 - Histopatológico de lábio e gengiva



A- imagem histológica referente à biópsia do lábio; B- imagem histológica referente à biópsia da gengiva.

Fonte: Arquivo do Serviço de Medicina Bucal - FOAR - UNESP.

Após o resultado histopatológico, o paciente foi encaminhado à clínica de Periodontia para raspagem e polimento coronal e radicular e, se necessário gengivoplastia. Com relação às lesões em pele e na mucosa oral, somando-se com algumas características do paciente, iniciou-se discussões com outros especialistas e as genodermatoses seria o grupo de lesões que inicialmente se levantou como hipótese. Dentre as genodermatoses, uma das que apresentavam maior número de sinais e sintomas, era a Síndrome de Cowden, pois o paciente como já comentado apresentava lesões em pele em forma de pápulas com o centro com depressão e as lesões em lábios apresentavam o aspecto característico de “ruas de paralelepípedo” (Figura 5).

Figura 5 - Lesões nodulares em forma de “ruas em paralelepípedo”



Fonte: Arquivo do Serviço de Medicina Bucal - FOAR - UNESP.

Posteriormente, realizou-se biópsia de pele da região frontal, juntamente com o dermatologista que acompanhava o caso na clínica e o resultado histopatológico foi de cisto epidermóide infundibular, sendo que com esta última biópsia não se confirmou a lesão dermatológica característica da Síndrome.

Após o paciente ter sido submetido ao tratamento periodontal com a realização de raspagem e cirurgia periodontal, além da orientação de higiene oral, notou-se melhora no aspecto da higienização oral e ligeira regressão das lesões de gengiva (Figura 6), porém pode-se constatar que as lesões nodulares em outras regiões da mucosa se apresentavam estáveis.

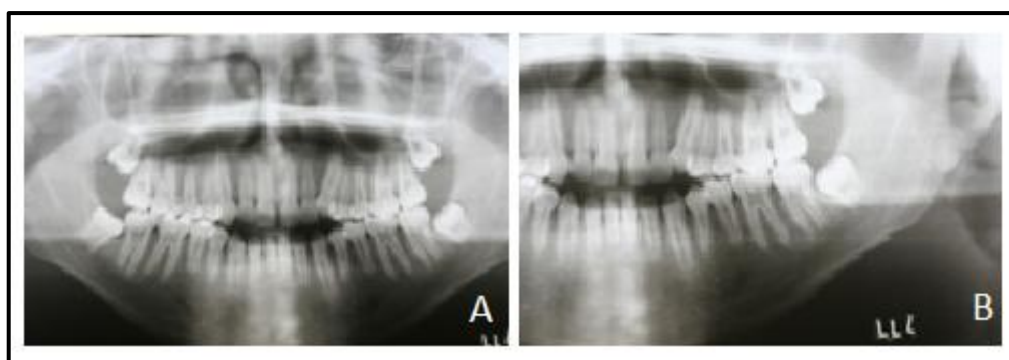
Figura 6 - Aspecto gengival pós tratamento periodontal



Fonte: Arquivo do Serviço de Medicina Bucal - FOAR - UNESP.

Em novo retorno, notou-se aumento em número das lesões em lábios e língua e surgiu nova lesão no palato e para que se pudesse continuar o processo diagnóstico solicitaram-se novos exames complementares: leucograma, que apresentou monocitose relativa; sorologia para fungos, com resultado não reagente e glicemia com resultado de 93 mg/ml. Ainda mantida a hipótese diagnóstica de Síndrome de Cowden, foram solicitadas: radiografia panorâmica, ultrassom de região de cabeça e pescoço, incluindo glândula tireóide. Os achados radiográficos da panorâmica foram: alongamento do processo estiloide (calcificação do ligamento estilo-hioideo) e os terceiros molares inclusos (Figura 7).

Figura 7 - Radiografias panorâmicas

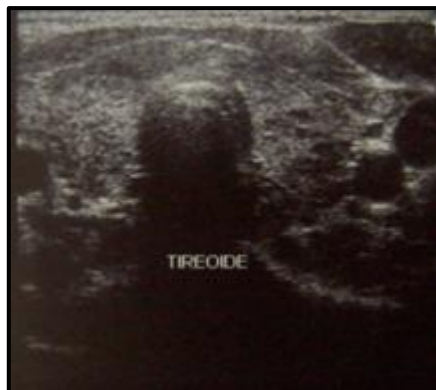


A- Radiografia panorâmica, boca toda; B- Radiografia panorâmica enfatizando alongamento do processo estiloide.

Fonte: Arquivo do Serviço de Medicina Bucal - FOAR - UNESP.

Quanto à ultrassonografia de região cervical, com visualização da tireoide (Figura 8), a mesma revelou: tireoidopatia multinodular cística.

Figura 8 - Ultrassom cervical



Fonte: Arquivo do Serviço de Medicina Bucal - FOAR - UNESP.

Diante dos achados imaginológicos e da hipótese diagnóstica, o paciente foi encaminhado ao endocrinologista e ao neurologista (identificar possíveis alterações cerebrais), sendo que o endocrinologista solicitou outros exames como dosagens dos hormônios da tireóide e anticorpos antitireoidianos e diante dos resultados, o paciente foi diagnosticado com hipotireoidismo (Tireoidite de Hashimoto) e a endocrinologista estabeleceu o tratamento médico por meio do Puran e para o tratamento das lesões dermatológicas, o dermatologista prescreveu Roacutan. Seria importante que se realizassem exames genéticos para identificação de possível mutação no gene PTEN que ainda não havia sido possível realizar, ficando com o diagnóstico clínico da Síndrome de Cowden e a conduta seria a continuidade do acompanhamento das lesões bucais, incluindo cuidados periodontais e tratamento ortodôntico. Inclusive o paciente posteriormente foi submetido a extração dos terceiros molares e cirurgia ortognática (Figura 9).

Figura 9 - Mordida aberta e tratamento ortodôntico



Fonte: Arquivo do Serviço de Medicina Bucal - FOAR - UNESP.

O paciente continua sendo acompanhado pelo endocrinologista e por este Serviço, sendo que na última consulta relatou ter realizado cirurgia para remoção dos terceiros molares e cirurgia ortognática (Figura 10) e em contato telefônico, durante a pandemia relata estar bem e saudável.

Figura 10 - Fotos atuais do paciente, após ortognática e sem lesões expressivas



Fonte: Arquivo do Serviço de Medicina Bucal - FOAR - UNESP.

SEGUNDO CASO: paciente do sexo masculino, leucoderma, 21 anos de idade, buscou atendimento junto ao Serviço de Medicina Bucal da Faculdade de Odontologia de Araraquara, encaminhado por médico particular apresentando como queixa principal “um inchaço no lábio”. Na história clínica da lesão, o paciente relatou que há 1 mês, surgiu em seu lábio superior alguns pontos de “lesões” que logo se estenderam por todo o lábio e que utilizara o medicamento Ad-muc, prescrito por uma médica, mas que não houve melhora. O paciente ainda relatou apresentar herpes labial recorrente e que apresentara nos últimos dias um “resfriado”. Relatara ainda que trabalhava em sua empresa, numa função que utilizava alguns produtos que apresentam certa toxicidade como: álcool propílico, produtos anti-corrosivos e *dimethyl glutarate*. Na sua história médica relatou estar com a garganta “irritada” há algum tempo, porém não sabia dizer ao certo qual o diagnóstico desse sintoma e que fizera uso de outros medicamentos como Allegra; Nebacetin; Afrin; Beminal e Omcilon-A, sem apresentar melhora também.

No exame clínico extrabucal, constatava-se lesão ulcerada com leito amarelado, bordas avermelhadas e descamativas na pele da narina direita e o paciente relatara que talvez fosse uma “área traumatizada pelos óculos” (Figura 11).

Figura 11 - Lesão ulcerada em narina direita



Fonte: Arquivo do Serviço de Medicina Bucal - FOAR - UNESP.

Foram observadas também várias manchas avermelhadas em pele do tronco, pescoço, braços e mãos (Figura 12).

Figura 12 - Manchas avermelhadas em palma da mão e braço



Fonte: Arquivo do Serviço de Medicina Bucal - FOAR - UNESP.

No exame intrabucal, o lábio superior apresentava-se edemaciado; avermelhado com algumas ulcerações crostosas e uma úlcera maior, indolor com crosta e no lábio inferior uma úlcera maior, de leito esbranquiçado e bordas avermelhadas, indolor. Além de uma úlcera de leito esbranquiçado e bordas avermelhadas na língua (Figura 13). As hipóteses diagnosticas foram: eritema multiforme, linfoma (lesões indolores) e placas mucosas de sífilis e diante da história de recentes lesões de herpes recorrente (sic) foi receitado Zovirax creme e Clindal AZ 500 mg e foram suspensos outros medicamentos que estavam sendo usados pelo paciente. Foram solicitados alguns exames complementares: sorologia para

sífilis e hemograma completo. Também foi agendada biópsia para o dia seguinte da primeira consulta.

Figura 13 - Lesões ulceradas em várias regiões



Fonte: Arquivo do Serviço de Medicina Bucal - FOAR - UNESP.

No retorno, não se observou melhora das lesões, inclusive surgiram mais lesões em lábio superior e apresentavam um leito bem mais necrótico e crostas espessas, bordas elevadas e no momento dolorosas (Figura 14). Diante do quadro realizou-se biópsia incisional e orientou-se sobre a manutenção dos antibióticos.

Figura 14 - Lesões ulceradas com leito necrótico



Fonte: Arquivo do Serviço de Medicina Bucal - FOAR - UNESP.

No retorno seguinte, ainda sem o resultado do histopatológico, observou-se piora das lesões e observavam-se lesões dolorosas em mucosa nasal e mucosa ocular. Então incluí-se no esquema terapêutico, corticoide sistêmico na dose inicial de 40mg/dia (Figura 15).

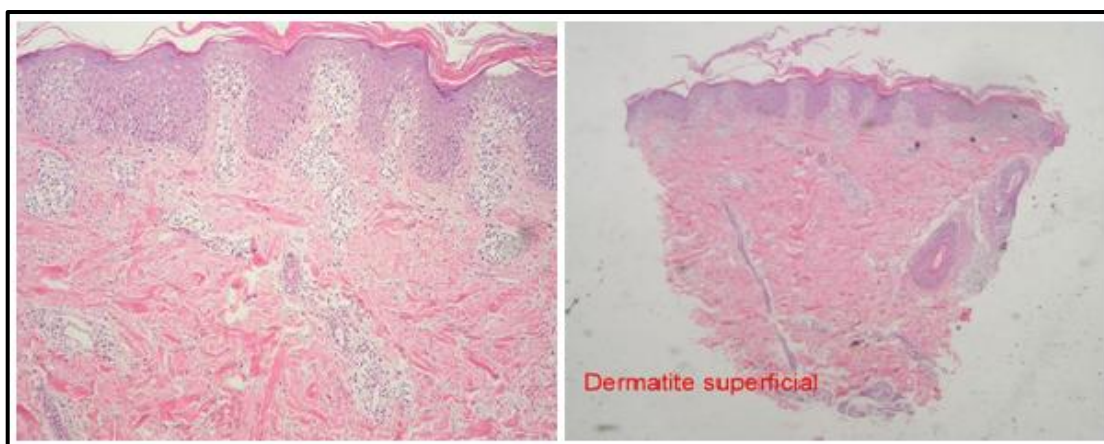
Figura 15 - Lesão ulcerada em mucosa nasal e pálpebra



Fonte: Arquivo do Serviço de Medicina Bucal - FOAR - UNESP.

O resultado histopatológico da biópsia do lábio superior foi de “dermatite com necrose”: a morfologia favorece a hipótese de eritema multiforme (figura 16) e o hemograma apresentava alterações: hematócrito aumentado, hemoglobina aumentada, hemácias em número aumentado e monocitose.

Figura 16 - Histopatológico em H&E (40x e 10x)



Fonte: Arquivo do Serviço de Medicina Bucal - FOAR - UNESP.

O paciente apresentou piora do quadro geral e do quadro clínico intrabucal, sem melhoras das lesões dermatológicas e foi encaminhado ao Ambulatório de Dermatologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP e conforme informações enviadas pela referida equipe, o paciente foi apresentando piora de seu quadro e estabeleceram diagnóstico final de FUMHD (que evoluiu de um quadro inicial de PLEVA), sendo estabelecido tratamento também informado pelo serviço informado pelo referido serviço.

Em consulta posterior, no Serviço de Medicina Bucal, o paciente não apresentava mais lesões em cavidade oral e observavam-se pequenas cicatrizes

nos lábios e queloides e manchas em algumas regiões do corpo (Figura 17), tendo sido orientado a procurar o Serviço De Medicina Bucal, se fosse necessário.

Figura 17 - Cicatrizes e queloides pós tratamento



Fonte: Arquivo do Serviço de Medicina Bucal - FOAR - UNESP.

5 DISCUSSÃO

Na discussão serão apresentados assuntos relevantes e relacionados às doenças incomuns denominadas, Síndrome de Cowden e Doença de Mucha-Habermann.

5.1 Síndrome de Cowden

A Síndrome de Cowden é uma doença que apresenta múltiplos hamartomas e que em 99% dos casos ocorrem inicialmente lesões mucocutâneas. Lesões essas que podem preceder com o passar dos anos, neoplasias de maior risco para neoplasias como o carcinoma de mama, tireoide e neoplasia de células renais⁴.

Normalmente, alguns sinais bucais chamam atenção nesta síndrome fazendo com que o cirurgião dentista seja talvez, o primeiro profissional a ter contato com o paciente como no caso relatado, que veio encaminhado de outro cirurgião-dentista. As lesões orais podem variar de paciente para paciente, inclusive em sua gravidade, mas geralmente tem forma de pequenas pápulas assintomáticas afetando a gengiva, mucosa bucal e superfície dorsal da língua. Essas lesões geralmente se coalescem deixando áreas com aspecto de “ruas de paralelepípedos”^{1,17}. No caso apresentando foi possível constatar essas lesão em várias regiões da mucosa oral.

Como já mencionado, o diagnóstico da Síndrome se dá pelos achados clínicos, e os critérios diagnósticos, sendo que esses critérios são revisados, anualmente pela National Comprehensive Cancer Network (NCCN)⁴.

A confirmação do diagnóstico da Síndrome de Cowden baseado em Pilarsky (apud Miguelote S⁴) se dá pela apresentação dos sinais e sintomas a seguir:

- Três ou mais critérios maiores, sendo que um desses critérios deve incluir: macrocefalia, LDD ou hamartomas gastrointestinal; ou
- Dois critérios maiores e três menores.

Além do mais quando houver história familiar da Síndrome ou mutação no gene PTEN, aceita-se o paciente como portador de Síndrome de Cowden o indivíduo que apresentar:

- Dois critérios maiores com ou sem critérios menores; ou
- Um critério maior e dois critérios menores; ou ainda

- Três critérios menores.

Como critérios maiores temos: câncer de mama, câncer de tireoide, câncer no endométrio, hamartomas gastrointestinais, macrocefalia, pigmentação macular da glândula, Síndrome Lhermitte-Duclos (adultos), presença de três ou mais lesões mucocutâneas múltiplas (papilomas orais, triquilemomas, queratoses acrales, neuromas mucocutâneos)^{4,18}.

Os critérios menores são: câncer no cólon, acantose glicogênica do esôfago, lipomas, lesões estruturais da tireoide, câncer da tireoide, deficiência mental, transtorno do espectro autista, lipomatose testicular, carcinomas das células renais, malformações arteriovenosas^{4,18}.

Por estar associada a mutações no gene PTEN (supressor tumoral) em 80% dos casos, a Síndrome leva a uma perda do controle da proliferação celular, resultando em crescimento hamartomatoso e chances de surgimento de carcinomas. Diante desse fato é importante que, ao haver suspeita da Síndrome, que faça um rastreamento de tumores malignos, principalmente nas regiões e órgãos onde existe maior chance de acometimento^{4,18,19}.

O paciente diagnosticado com essa doença, mesmo que não apresente nenhuma alteração após as intervenções realizadas inicialmente, deve passar por rigorosos acompanhamentos a fim de localizar qualquer eventualidade que possa ocorrer ao longo da vida, aumentando a sobrevida do indivíduo acometido. Preconiza-se que as investigações sejam iniciadas aos 18 anos com um exame físico e ultrassonografia de tireoide realizados anualmente. Nas mulheres, ≥ 25 anos, o exame de mama deve ser realizado a cada 6-12 meses e a partir dos 35 anos incluir exames de imagem. Em relação ao câncer colorretal e endometrial, sugere-se que se faça colonoscopia a cada 5 anos e exame endometrial anual, começando aos 35 anos. Exames dermatológicos também devem ser realizados, pois se trata de um dos órgãos mais afetados e ultrassonografia renal a cada 1-2 anos pode ser recomendado a partir dos 50 anos de idade^{4,18}.

Além do mais, o mapeamento genético e triagem dos parentes são recomendados como tecnologias de reprodução assistida que podem ser usadas para evitar a Síndrome de Cowden em futuros descendentes desses indivíduos¹⁸.

5.2 Doença de Mucha-Habermann

A Pitiríase Liquenóide e Varioliforme Aguda (PLEVA) possui a característica de ter um começo, meio e fim. Seu início ocorre de forma repentina, com aparição de erupções de pápulas hemorrágicas e máculas escamosas em pele, que podem evoluir para ulcerações, necrose e crosta, que permanecem por semanas e até meses²⁰. O caso relatado neste trabalho mostra exatamente isso, com lesões muito características.

Essa doença pode ser detectada nas mais variadas idades, porém ela é mais comum em pacientes que estão na faixa dos 20 aos 30 anos de idade. Em adultos, a evolução é desfavorável quando comparada com pacientes pediátricos, apresentando cerca de 33% de letalidade. Em crianças não é comum que ocorra a mortalidade em decorrência da doença. A maioria dos pacientes que vão a óbito, deve-se à ocorrência de sepse, tromboembolismo pulmonar, pneumonia, choque hipovolêmico, insuficiência cardíaca e trombose na artéria mesentérica superior^{12,16,20}.

Na infância, ela se apresenta comumente na faixa etária dos 6 e 7 anos, com maior incidência no sexo masculino, sendo que essa prevalência por sexo também vale para paciente adultos^{14,20}.

A doença se manifesta em forma de erupções cutâneas e seu agente etiológico ainda é desconhecido. Na tentativa de explicar o surgimento da PLEVA foram criadas teorias como por exemplo, uma resposta benigna a agentes patogênicos, medicamentos e imunizações. Outra hipótese seria a síndrome linfoproliferativa de células T que causa a deposição de imunocomplexos. Essa resposta imunológica seria provocada por uma reação não comum à infecção por alguns patógenos, gerando processos infecciosos^{10-12,20}.

Existem subtipos da doença que se dividem em Pitiríase Liquenóide Crônica (PLC) e Pitiríase Liquenóide e Varioliforme Aguda (PLEVA). Essa classificação é de Mucha que distinguiu a forma de PLEVA da PLC, em 1916. No entanto somente em 1925 que esta forma aguda foi nomeada Pitiríase Liquenóide e Varioliforme Aguda (PLEVA), por Habermann. Por causa desse trabalho em conjunto, PLEVA é comumente chamada de Doença de Mucha-Habermann. Anos depois, em 1966, Degos et al., relataram um subtipo de PLEVA ulceronecrótica associado à febre alta que teve a denominação de Doença de Mucha-Habermann Ulceronecrótica Febril

(FUMHD), sendo essa responsável por causar, além das lesões cutâneas (comuns), também sintomas sistêmicos^{14,20}.

As manifestações cutâneas referentes à PLEVA podem ser encontradas por todo o corpo, inclusive em mucosas, essas são apontadas como lesões ulceronecroticas, crostosas e polimórficas. Além disso, essas lesões podem facilmente se infectar gerando uma cicatriz hipocrômica após cicatrização^{12,20}.

A FUMHD, apresentará sintomas sistêmicos como febre alta, desordem e variação no funcionamento hepático e gastrointestinal, disfunções na coagulação, pancitopenia, pneumonite intersticial, implicações no sistema nervoso, cardiopatias e sintomas reumatológicos^{12,13,20}.

O diagnóstico deve se sustentar por quatro eixos sendo eles, a inspeção das lesões em pele, o histórico das lesões retratado pelo paciente e se houve quadro de febre alta (diferencial para FUMHD). Por último, a realização de biópsia nas regiões em que a pele encontra-se comprometida e, somente assim o diagnóstico será mais confiável²⁰.

Os exames laboratoriais podem ser solicitados a fim de complementar o diagnóstico e o aumento da proteína C-reativa (PCR), dos leucócitos e da velocidade de hemossedimentação (VHS) estão entre os principais achados laboratoriais da doença. Também é provável que possa haver uma maior observação do aumento de TNF- α em alguns pacientes^{12,20}.

Não há um tratamento específico, levando-se em conta que se trata de uma doença com etiologia desconhecida, mas sabe-se que a sobrevida do paciente está diretamente ligada à idade do paciente, sepse, envolvimento sistêmico e envolvimento da mucosa, além da importância do diagnóstico precoce. Cada indivíduo é tratado com diferentes tipos de esquemas terapêuticos que vão variar de acordo com suas necessidades, causadas pela PLEVA ou FUMHD e a doença que pode ter sido o fator inicial. As medicações vão desde antibióticos, corticóides, metotrexato, antivirais até imunoglobulinas, sendo que a fototerapia também pode ser utilizada como uma forma de complemento ao tratamento^{12,16,20}.

Porém, em casos no qual o paciente apresenta somente lesões cutâneas, sem sinais de manifestações sistêmicas pode ser realizado, simplesmente o acompanhamento com corticoides tópicos para ajudar na cicatrização dessas lesões. É desaconselhável a utilização da terapia medicamentosa sistêmica nesses casos, tendo em vista que o paciente se apresenta assintomático²⁰.

6 CONCLUSÃO

Conclui-se que é muito importante o conhecimento pelo cirurgião-dentista de todas as lesões que se manifestam em mucosa bucal, inclusive aquelas que não são tão comuns, pois podem ser importantes para o diagnóstico de doenças sistêmicas, inclusive em fases precoces.

REFERÊNCIAS*

1. Gadwin-Sánchez F. Signos cutâneos de malignidad interna. *Dermatol Peru* 2005; 15(3): 181-5.
2. Depiccoli MH. Manifestações orais na síndrome de Cowden: variabilidade clínico-patológica [tese de mestrado]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2017.
3. Vettorato G, Souza PRM, Bozko MP, Lamb FM. Doença de Cowden ou Síndrome dos Hamartomas Múltiplos. *An bras Dermatol*. 2003; 78(2): 209-13.
4. Miguelote S, Silva R, Fougo JL, Barbosa LE, Araújo Teixeira JP. Cowden syndrome is a risk factor for multiple neoplasm: a case report. *World J Surg Oncol*. 2020; 18(1): 1-6.
5. Guimarães PB, Branco AA, Carvalho E, Lima FE, Almeida JR, Santos JB et al. Síndrome de Cowden: relato de um caso. *An Bras Dermatol* 2002; 77(6): 711-20.
6. Almenar Besó R, Vicente Bagán Sebastián J, Milián Masanet MA, Jiménez Soriano Y. Síndrome de Cowden: presentación de un caso clínico con lesiones orales [Cowden syndrome: clinical case presentation with oral lesions]. *An Med Interna*. 2001; 18(8): 426-8.
7. Gosein MA, Narinesingh D, Nixon CA, Goli SR, Maharaj P, Sinanan A. Multi-organ benign and malignant tumors: recognizing Cowden syndrome: a case report and review of the literature. *BMC Res Notes*. 2016; 9: 1-7.
8. Cecchin D, Girardi GV, Silva SO. Síndrome de Cowden-relato de caso. *RFO UPF*. 2006; 11(1): 13-6.
9. Yamada K, Motegi S, Matsushima Y. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease in a young boy: a case report and review of the literature. *Acta Derm Venereol*. 2014; 94(5): 603-4.
10. Dereure O, Levi E, Kadin ME. T-Cell clonality in pityriasis lichenoides et varioliformis acuta: a heteroduplex analysis of 20 cases. *Arch Dermatol*. 2000; 136(12): 1483-6.
11. Meziane L, Caudron A, Dhaille F, Jourdan M, Dadban A, Lok C et al. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease: treatment with infliximab and intravenous immunoglobulins and review of the literature. *Dermatology*. 2012; 225(4): 344-8.

* De acordo com o Guia de Trabalhos Acadêmicos da FOAr, adaptado das Normas Vancouver. Disponível no site da Biblioteca: <http://www.foar.unesp.br/Home/Biblioteca/guia-de-normalizacaoatualizado.pdf>

12. Bica BERG, Barros MGCRM, Spingola Junior C. Mucha-Habermann disease. *Rev Bras Reumatol.* 2013; 53(3): 314-7.
13. Cumming MM, Salathiel AS, Paino MA, Delort S, Roselino AM. Doença de Mucha-Habermann (variante febril úlcero-necrótica) com acometimento mucoso exuberante: relato de caso [Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease with exuberant mucosal involvement: case report]. *An Bras Dermatol.* 2009; 84(6): 655-8.
14. Bowers S, Warshaw EM. Pityriasis lichenoides and its subtypes. *J Am Acad Dermatol.* 2006; 55(4): 557-72.
15. Sotiriou E, Patsatsi A, Tsorova C, Lazaridou E, Sotiriadis D. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease: a case report and review of the literature. *Acta Derm Venereol.* 2008; 88(4): 350-5.
16. Blohm ME, Ebenebe CU, Rau C, Escherich C, Johannsen J, Escherich G et. al. Mucha-Habermann disease: a pediatric case report and proposal of a risk score. *Int J Dermatol.* 2021; 1-9.
17. Patil PB, Sreenivasan V, Goel S, Nagaraju K, Vashishth S, Gupta S et al. Cowden syndrome- Clinico-radiological illustration of a rare case. *Contemp Clin Dent.* 2013; 4(1): 119-23.
18. Lopes S, Vide J, Moreira E, Azevedo F. Cowden syndrome: clinical case and a brief review. *Dermatol Online J.* 2017; 23(8): E12-6.
19. Marshall M, Otero D, Niklander S, Martínez-Flores R. Cowden's syndrome diagnosed through oral lesions: a case report. *J Clin Exp Dent.* 2021; 13(11): e1162-66.
20. Dantas ICM, Egypto LV. Pitiríase liquenoide e Varioliforme aguda–doença de Mucha-habermann: um relato de caso. *Braz. J. of Develop.* 2021; 7(2): 19755-62.

ANEXO A - CERTIFICADO DE COMITÊ DE ÉTICA



**UNESP - FACULDADE DE
ODONTOLOGIA - CAMPUS
ARARAQUARA**



Continuação do Parecer: 5.150.384

pesquisador, projeto pesquisa com caso clínico completo (TCC), folha de rosto, cronograma inserido protocolo PB e orçamento.

Recomendações:

Vide campo conclusões ou pendências e lista de inadequações

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sugere-se aprovação do Projeto de Pesquisa.

Considerações Finais a critério do CEP:

Protocolo APROVADO em reunião de 07 de dezembro de 2021.

Eventuais modificações ao protocolo devem ser inseridas à plataforma por meio de emenda de forma clara e sucinta, acompanhada de relatório parcial identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

O pesquisador deverá apresentar um relatório parcial no meio do período da pesquisa e um relatório final.

Deve ser apresentado somente o relatório final em pesquisas com duração de até 1 ano.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1854433.pdf	19/11/2021 10:38:25		Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	Declaracao_de_prontuario.pdf	19/11/2021 10:37:41	Elaine Maria Sgavioli Massucato	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Dispensa_tcle.pdf	19/11/2021 10:36:44	Elaine Maria Sgavioli Massucato	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_Instituicao_infra.pdf	19/11/2021 10:36:11	Elaine Maria Sgavioli Massucato	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_do_pesquisador.pdf	19/11/2021 10:35:44	Elaine Maria Sgavioli Massucato	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	TCC_CEP_RICARDO.pdf	16/11/2021 11:59:30	Elaine Maria Sgavioli Massucato	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	11/11/2021	Elaine Maria	Aceito

Endereço: HUMAITA 1680, SALA 512

Bairro: CENTRO

UF: SP

Município: ARARAQUARA

Telefone: (16)3301-6459

CEP: 14.801-903

E-mail: cep@foar.unesp.br



UNESP - FACULDADE DE
ODONTOLOGIA - CAMPUS
ARARAQUARA



Continuação do Parecer: 5.150.384

Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	19:29:39	Sgavioli Massucato	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	05/11/2021 15:57:03	Elaine Maria Sgavioli Massucato	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

ARARAQUARA, 07 de Dezembro de 2021

Assinado por:
Andréa Gonçalves
(Coordenador(a))

Endereço: HUMAITA 1680, SALA 512

Bairro: CENTRO

UF: SP

Telefone: (16)3301-6459

Município: ARARAQUARA

CEP: 14.801-903

E-mail: cep@foar.unesp.br