

## **ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO PARA TRATAMENTO DA GENGVITE DESCAMATIVA: UM ANO DE ACOMPANHAMENTO**

**MORGANA ZAMBIASI MARINI<sup>1</sup>; GUSTAVO GIACOMELLI NASCIMENTO<sup>2</sup>;  
ADRIANA ETGES<sup>3</sup>; FÁBIO RENATO MANZOLLI LEITE<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Pelotas – [morganazambiasi@yahoo.com.br](mailto:morganazambiasi@yahoo.com.br)

<sup>2</sup>Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Pelotas – [gustavo.gnascimento@hotmail.com](mailto:gustavo.gnascimento@hotmail.com)

<sup>3</sup>Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Pelotas – [aetges@gmail.com](mailto:aetges@gmail.com)

<sup>4</sup>Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Pelotas – [leite.fabio@gmail.com](mailto:leite.fabio@gmail.com)

### **1 INTRODUÇÃO**

Gengivite descamativa é um processo crônico de inflamação difusa onde a gengiva se destaca espontaneamente ou ao menor toque. Na maioria dos casos é observada em adultos acima de 40 anos, especialmente mulheres, com casos raros em crianças. Alguns acreditam ter uma relação hormonal e é reconhecida como sendo uma manifestação de alguns transtornos que vão desde doenças vesiculobolhosas e mucocutâneas até reações adversas a uma variedade de produtos químicos ou alérgenos; como exemplo: IgA linear, psoríase, dermatite herpetiforme, pêfigo vulgar, epidermólise adquirida, lúpus eritematoso sistêmico e estomatite ulcerativa crônica.

O tempo entre o desenvolvimento dos sinais da gengivite descamativa para um diagnóstico definitivo pode variar de meses a anos. Essa doença é de duração indeterminada, com períodos de remissão e exacerbação podendo persistir por muitos anos

Corticoides sistêmicos e tópicos tem sido escolhidos no tratamento da gengivite descamativa por terem relatos mais antigos na literatura com mais de 90% de sucesso clínico durante seu uso. Apesar da alta taxa de remissão da doença, após o fim da terapia as lesões tendem a retornar em alguns meses. Apesar da gengivite descamativa estar associada a outras doenças autoimune, algumas vezes o paciente inicia a terapia com corticoide devido a dor durante a fala, ingestão de alimentos e higienização, e não devido a um problema sistêmico associado.

Com o aumento da dose e uso crônico de corticoides sistêmicos, efeitos imunossupressores podem ser observados. Entre os mais comuns podemos citar a equimose e a púrpura (pequenas hemorragias que ocorrem em baixo da pele, normalmente em áreas expostas ao sol). Além disso, observa-se estrias de cor arroxeadas e localizadas na região abdominal, calvície, crescimento de pelos, acne, alterações do metabolismo da glicose (podendo inclusive induzir ao Diabetes Mellitus), elevação do colesterol, hipertensão, entre outros.

Na tentativa de reduzir o uso de corticoides, PETERSEN E THOMSEN (1992) utilizaram o ácido fusídico 2% creme topicamente de 8 a 16 semanas. Houve redução das lesões e frequência de aparecimento em 5 dos 8 pacientes, porém, pouco se descreveu das lesões iniciais, hipóteses diagnósticas, resposta prévia do tecido a corticoides, entre outros.

O ácido fusídico é um ácido tetracíclico triterpenoico que inibe a síntese de proteína em células procariotas e eucariotas, via bloqueio da tradução do RNA mensageiro. Inibe a produção de interleucina-2 e interferon gama reduzindo a proliferação de células T e a inflamação local.

Devido a baixa prevalência da gengivite descamativa, há poucos relatos e estudos sobre a gengivite descamativa na literatura e principalmente a respeito de sua terapêutica. Assim, faz-se necessária a veiculação de resultados obtidos para

melhor entendimento desta patologia. Assim, este estudo avaliou o efeito do ácido fusídico e da dexametasona na remissão das manifestações bucais da gengivite descamativa (GD).

## 2 METODOLOGIA

Pacientes da Faculdade de Odontologia de Pelotas com sinais de GD foram recrutados para o estudo. Os indivíduos foram aleatoriamente sorteados para 2 grupos, os quais receberam tratamento com aplicação tópica de ácido fusídico gel 2% (n=15) ou bochecho com dexametasona (n=16). O estudo durou 6 semanas e o acompanhamento até 12 meses após o fim do tratamento. Todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido aprovado pelo comitê de ética da Faculdade de Odontologia de Pelotas – UFPel.

Os critérios de inclusão foram presença de gengivite erosiva ou eritematosa envolvendo a gengiva marginal ou aderida e ausência de perda de inserção periodontal. Foram excluídos pacientes com tratamento sistêmico por meio de corticosteroides ou antibióticos nos últimos 3 meses.

O diagnóstico foi obtido por meio de histórico médico-odontológico e avaliação clínica da lesão e tecidos contíguos. Foi coletada uma amostra do tecido por meio de biópsia local. O diagnóstico final foi associação de dados clínicos (presença de lesões erosivas ou vesiculobolhosas) com histológicos (hiperqueratose, espessuras diferentes de epitélio, infiltrado linfocítico subepitelial em forma de banca e sinais focais de degeneração da camada basal).

As áreas iniciais e finais das lesões foram registradas com um paquímetro (Western, São Paulo, Brasil), medindo o maior comprimento e altura da lesão em centímetros. Um grupo recebeu ácido fusídico 2% para aplicação durante 5 minutos, quatro vezes por dia durante seis semanas. A pomada foi aplicada com os dedos cobrindo toda a lesão. De forma a garantir a aderência do tratamento, a medicação foi fornecida aos pacientes de ambos os grupos uma vez por semana, com medicação suficiente para este período. Os pacientes foram acompanhados com consultas semanais durante o tratamento. Depois disso, os pacientes foram acompanhados com consultas mensais durante 12 meses. Os dados finais foram obtidos neste momento. Os pacientes foram informados para voltar sempre que lesão ou dor reaparecesse.

O outro grupo foi tratado com 2,5 mL de 0,1 mg de dexametasona elixir como bochechos durante 3 minutos 3x/dia, durante seis semanas ou desaparecimento da lesão. Os pacientes foram orientados a não engolir a medicação, e para evitar comer e beber durante 60 min após bochecho. Assim, em cada grupo de 15 pacientes completaram o estudo.

Os dados foram tabulados e análises descritivas e estatísticas foram realizadas utilizando o pacote de software Stata 11.0 (StataCorp LP; College Station, TX, EUA). A fim de comparar as duas drogas, o teste ANOVA one-way foi realizado considerando o mesmo período avaliado (6 semanas e 12 meses). Para significância estatística, um valor-p de  $P < 0,05$  foi, então, considerado.

## 3 RESULTADOS

Um total de 49 pacientes com gengivite descamativa foram avaliados em nossa clínica nos últimos cinco anos (2006-2011). Alguns pacientes haviam se mudado ou mudado de telefone (n = 16) e dois se recusaram a participar. Durante todo o experimento um paciente sob tratamento com ácido fusídico desistiu devido a alergia à pomada. Assim, em cada grupo de 15 pacientes completaram o estudo, totalizando 30 pacientes inscritos.

Ambos os grupos apresentaram características semelhantes no início do estudo. A média de idade foi de 58,1 anos, variando de 37 a 79 anos no grupo dexametasona e 55,2 anos, variando entre 39 a 76 anos no grupo ácido fusídico. O grupo mais afetado foi de mulheres. GD foi associada com líquen plano oral em seis (40,0%) e sete (46,67%) pacientes tratados com dexametasona e ácido fusídico, respectivamente. Pênfigo vulgar é a segunda causa mais comum que afeta sete (46,70%) e cinco (33,33%) dos pacientes em dexametasona e grupos de ácido fusídico, respectivamente. Do restante, cinco apresentaram penfigóide. Quando questionados em relação aos hábitos de higiene oral, a maioria dos pacientes citou escovar os dentes ao menos duas vezes por dia, porém três pacientes do grupo dexametasona e quatro no grupo ácido fusídico relataram escovar uma vez por dia. Todos eles já tinham mudado de escovas de dentes a partir de médio ou macio para cerdas extra-macio após o desenvolvimento de lesões também devido à dor. Além disso, em consulta ao dentista anteriores seus cremes dentais já haviam sido alterados para creme dental infantil sem efeito significativo. Nenhum fator atenuante foi citado, e a substância ácido cítrico geralmente exacerbava as lesões e dores. Todos os pacientes apresentavam lesões na maxila; em 18 pacientes (60,0%) eram predominantemente na região anterior e 12 (40,0%) na região posterior.

Ambos, dexametasona e ácido fusídico reduziram o tamanho da lesão quando comparados com os dados iniciais em 6 semanas e 12 meses ( $P < 0,001$ ). No grupo de dexametasona, a percentagem de redução do tamanho da lesão diminuiu entre a comparação de 6 semanas e de 12 meses (82,17% e 66,83%, respectivamente), ao passo que esta medida permaneceu constante no grupo ácido fusídico (62,47% e 60,12%, respectivamente).

#### 4 DISCUSSÃO

Na literatura, faltam estudos com longo prazo de acompanhamento do tratamento de gengivite descamativa. Para o nosso conhecimento há apenas um ensaio clínico com terapia tópica em pacientes com DG; no entanto os pacientes foram acompanhados apenas por seis semanas. A resposta de lesões orais descamativas na gengiva para terapias tópicas é frequentemente favorável nas avaliações de curto prazo.

Os dados obtidos neste estudo mostram que o ácido fusídico pode ser utilizado para o tratamento paliativo de manifestação oral da gengivite descamativa. Diferentes fatores têm sido implicados na piora em lesões de mucosa. Realizando uma revisão crítica da literatura, a maioria desses fatores ainda são especulados como fatores dietéticos (uso de canela, hortelã, pimenta e goma de mascar), cremes dentais com sabor, infecção por herpes simplex, processos neoplásicos e alérgenos.

A comparação da gravidade das lesões no início e final do estudo mostrou que os pacientes sob ambas as terapias apresentaram melhora significativa dos sintomas e sinais clínicos. No entanto, mesmo com os resultados clínicos semelhantes, pode-se sugerir que o corticosteróide e ácido fusídico têm diferentes mecanismos para reduzir as lesões. Dexametasona pode apresentar melhores resultados provavelmente devido à sua ação vasoconstritora, anti-inflamatória e imunossupressora reduzindo o mecanismo imunológico e inflamatório local envolvido no desenvolvimento das lesões. Ácido fusídico é uma droga anti-inflamatória que inibe a produção de interleucina-2 e interferon-gama, a

proliferação de linfócitos T e síntese de proteínas. Assim, o ácido fusídico apresentou uma atividade mais localizada e menos imunossupressora que outros corticosteróides.

## 5 CONCLUSÃO

A aplicação tópica de ácido fusídico em lesões de gengivite descamativa produziu resultados semelhantes aos observados no grupo dexametasona. Os pacientes apresentaram uma redução significativa no tamanho das lesões. Novas investigações clínicas são necessárias a fim de avaliar esta terapia a longo prazo.

## 6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

LO RUSSO, L., GUIGLIA, R., PIZZO, G., FIERRO, G., CIAVARELLA, D., LO MUZIO, L.; CAMPISI, G. Effect of desquamative gingivitis on periodontal status: a pilot study. **Oral Diseases**, v.16, n.4, p.102-107, 2010.

PETERSEN, C.S.; THOMSEN, K. Fusidic acid cream in the treatment of plasma cell balanitis. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v.27, n.8, p.633-634, 1992.

BENDTZEN, K., DIAMANT, M.; FABER, V. Fusidic acid, an immunosuppressive drug with functions similar to cyclosporin A. **Cytokine**, v.2, n.8, p.423-429, 1990.

MAHLER, V., HORNSTEIN, O.P., KIESEWETTER, F. Plasma cell gingivitis: treatment with 2% fusidic acid. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v.34, n.2, p.145-146, 1996.