

Síndrome de Cushing como Complicação do Tratamento de Líquen Plano Oral Erosivo.

Cushing's Syndrome as a Complication of Treatment of Oral Lichen Planus.

Victor Perez Teixeira¹, Malebranche Berardo Carneiro da Cunha Neto², Marco Antonio Trevizani Martins³, Fábio Luis Menezes Montenegro⁴, Andrea Cecilia Toscanini⁵, Vanessa Christina Santos Pavesi⁶, Manoela Domingues Martins⁷

Abstract

Oral lichen planus (OLP) is a chronic mucocutaneous inflammatory disease involving T cells-mediated immunity. Several drugs have been used to treat OLP, specially the erosive and ulcerative forms, with varying results. The aim of this paper was to describe and discuss one clinical case of erosive oral lichen planus treated with systemic corticosteroids that resulted in Cushing's syndrome that maintained with topical corticosteroid.

Keywords: Lichen planus; Immunology; Cushing Syndrome.

Resumo

O líquen plano oral (LPO) é uma doença mucocutânea inflamatória crônica relacionada com alterações na imunidade mediada por células T. Diversos medicamentos têm sido utilizados no tratamento desta doença, especialmente nas formas erosivas e ulcerativas, com resultados variados. O objetivo deste trabalho é descrever e discutir um caso clínico de líquen plano oral erosivo tratado com corticóide sistêmico que resultou em Síndrome de Cushing, que se manteve com o uso de corticóide tóxico.

Descritores: Líquen plano; Imunologia; Síndrome de Cushing.

¹ Cirurgião Buco-Maxilo-Facial, Mestrando em Ciências da Reabilitação pela Universidade Nove de Julho

² Doutor em Medicina pela USP, Médico Supervisor Div. de Neuroendocrinologia IP do HCFMUSP

³ Doutor em Diagnóstico Bucal pela FOUSP, Professor de Estomatologia da Faculdade de Odontologia da UFRGS

⁴ Doutor em Medicina pela USP

⁵ Doutora pela Faculdade de Medicina da USP

⁶ Mestre em Ciências da Reabilitação pela Universidade Nove de Julho, Professora de Estomatologia da Universidade Nove de Julho

⁷ Doutora em patologia Bucal pela FOUSP, Professora de Patologia da Faculdade de Odontologia da UFRGS

Correspondência: Victor Perez Teixeira

Endereço: Av. Afonso Pena, 455 apto 61 – CEP 11020-001 Santos – SP, Brasil

Fone: (13) 3227-3292 / (13) 7809-0140

E-mail: victorpteixeira@hotmail.com

Data de Submissão: 31/05/2010

Data de Aceite: 23/11/2010

Introdução

O líquen plano é uma doença inflamatória crônica relativamente comum que afeta pele e/ou mucosa, principalmente em mulheres, com idade variando entre os 40 e 70 anos (DISSEMOND, 2004; ISMAIL; KUMAR; ZAIN, 2007). Clinicamente, o líquen plano oral (LPO) é dividido em três formas principais denominadas de reticular / hiperqueratótico, eritematoso / erosivo e ulcerativo. Sua etiopatogenia é complexa e envolve resposta imunológica mediada por células T (CD8 e CD4) frente a antígenos intra-epiteliais (DISSEMOND, 2004; PIBOONNIYOM et al., 2005; ISMAIL; KUMAR; ZAIN, 2007; SCULLY; CARROZZO, 2008).

O tratamento do LPO é direcionado para as formas erosivas e ulcerativas que são sintomáticas. Isto porque os tratamentos disponíveis até o momento são apenas paliativos, não levam à erradicação da doença e podem causar efeitos colaterais locais e sistêmicos. Diversas terapias têm sido propostas, dentre elas, corticóides tópicos, intra-lesionais e sistêmicos, imunomoduladores, imunossupressores, retinóides tópicos e/ou sistêmicos, além da psicoterapia (DISSEMOND, 2004; PIBOONNIYOM et al., 2005; ISMAIL; KUMAR; ZAIN, 2007).

O objetivo deste trabalho foi relatar e discutir um caso clínico de líquen plano erosivo oral tratado com corticoterapia que deflagrou um quadro de Síndrome de Cushing (SC).

Relato do Caso

Paciente do sexo feminino, 38 anos, leucoderma, foi encaminhada pelo endocrinologista com queixa de "gingiva vermelha e sangrante", há dois meses. Na história médica informou carcinoma papilífero de tiróide com metástase linfonodal, operada duas vezes, seguida de radioterapia com 165 mCi há aproximadamente 5 anos. No momento da consulta não exibia sinais clínicos de recidiva da doença e fazia uso de hormônio tireoideano via oral.

À oroscopia, foram observados edema e eritema generalizados em gengiva marginal, associado a áreas ulceradas e erosivas no fundo do sulco gengivo-jugal superior esquerdo e palato duro (Figura 1).

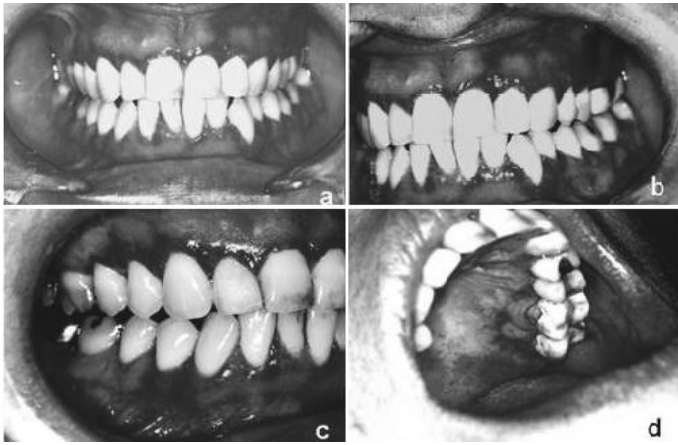


Figura 1. Aspecto clínico do líquen plano erosivo em boca, eritema e erosão em gengiva marginal da maxila e mandíbula (a,c). Lesão ulcerativa em gengiva inserida e fundo de sulco da maxila esquerda (b). Lesão erosiva em mucosa palatina (d).

As hipóteses de diagnóstico do caso foram líquen plano, pênfigo vulgar e penfigóide benigno de mucosa. Optou-se pela realização de biópsia incisional nas lesões de fundo de sulco e o material enviado para exame anatomopatológico e imunofluorescência. O resultado histopatológico foi de mucosite de interface com clivagem segmentar subepitelial compatível com líquen plano (Figura 2).

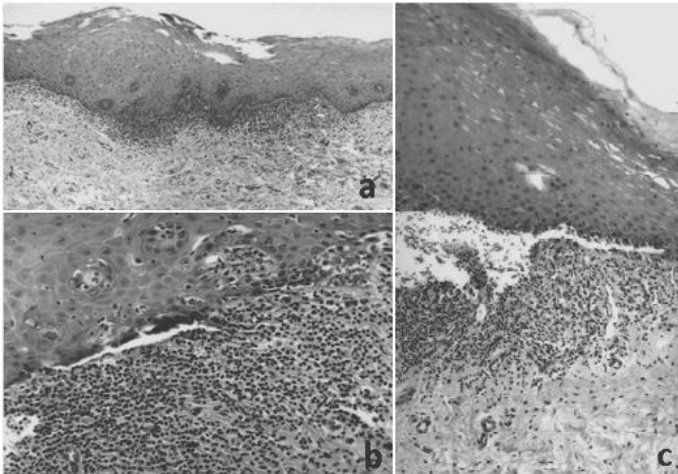


Figura 2. Aspectos microscópicos do líquen plano. Intenso infiltrado inflamatório linfocitário em forma de banda justaepitelial (a). Apagamento da camada basal e clivagem subepitelial (b, c)

A ausência de fluorescência específica com os conjugados anti-IgA, anti-IgM, anti-IgG e anti-C3 descartou pênfigo vulgar e penfigóide benigno de mucosa.

Frente ao diagnóstico foi instituída a terapia periodontal, para minimizar qualquer possível associação de quadro inflamatório gengival por acúmulo de placa bacteriana, uso tópico de corticóide de baixa potência (acetato de triamcinolona em orabase) 3 vezes ao dia. Após 20 dias de tratamento não houve melhora do quadro clínico e optou-se pela substituição do acetato de triamcinolona em orabase pelo creme propionato de clobetasol que é um corticóide mais potente, associado com bochecho de dexametasona 0,5% elixir utilizado três vezes ao dia,

sendo uma vez com auxílio de moldeira individual de acetato para manter o medicamento em contato com a mucosa durante à noite.

O tratamento não se mostrou efetivo na redução das lesões e foi prescrito corticoterapia sistêmica com prednisona 20 mg/dia pela manhã, associado à ranitidina 150 mg 12/12 hs, manutenção do creme propionato de clobetasol e acompanhamento periódico pelo endocrinologista. Após 15 dias notou-se regressão parcial das lesões e com 21 dias a regressão total (Figura 3).



Figura 3. Regressão das lesões orais após tratamento com corticóide sistêmico.

Entretanto, neste período a paciente exibia aspecto clínico de fâcies cushingóide (Figura 4), abdome globoso, ganho de peso (aumento de 4 no IMC), hirsutismo e aumento da pressão arterial para 130x90 mmHg..



Figura 4. Edema facial indicando face cushingóide.

A paciente foi avaliada pelo endocrinologista e o medicamento sistêmico foi suspenso gradativamente, mas o tópico foi mantido e concomitantemente observou-se agravamento das ulcerações orais e manutenção do Cushing. Apenas após a remoção de todas as formas de corticóide (sistêmica e tópica) notou-se melhora do quadro sistêmico.

Após 3 meses sem utilização de nenhum medicamento houve piora da condição oral e o imunomodulador acrolimus foi utilizado, porém não houve melhora do quadro. Foi restituída a terapia com corticóide tópico por no máximo 1 semana e regressão parcial das lesões eritematosas e total das ulceradas foi observada. As tabelas 1, 2 e 3 mostram o quadro evolutivo de exames complementares realizados ao longo do tratamento com corticóide.

Tabela 1. Exames laboratoriais: cortisol sérico e glicemia evolutivos da paciente.

Data	Cortisol Sérico às 8 hs (µg/dl)	Glicemia de jejum (mg/dl)
Uso corticóide tópico 15 dias	0,6	106
Interrupção tratamento tópico há 30 dias	11,7	83
Após início do corticóide sistêmico	< 0,5	72
SC – suspensão do corticóide sistêmico e manutenção do tópico	< 0,5	111
Sem uso de qualquer corticóide	15,8	84

Valores de referência: cortisol sérico às 8 hs: entre 7 e 25 µg/dl, glicemia de jejum: <99 mg/dl.

Tabela 2. Exames laboratoriais: colesterol e triglicérides evolutivos da paciente.

Data	Colesterol Total (mg/dl)	Triglicérides (mg/dl)	LDL (mg/dl)	HDL (mg/dl)
Após início do corticóide sistêmico	273	126	171	77
SC – suspensão do corticóide sistêmico e manutenção do tópico	351	131	243	82
Sem uso de qualquer corticóide	178	90	96	64

Valores de referência: colesterol total: < 200 mg/dl, triglicérides: < 150 mg/dl, LDL: < 130 mg/dl, HDL: < 45 mg/dl

Tabela 3. Avaliação evolutiva da densitometria óssea da paciente.

Data	L1 à L4	Colo do Fêmur	Observações
Uso corticóide tópico 15 dias	- 0,39	- 1,18	
SC – Suspensão do corticóide sistêmico e manutenção do tópico	- 0,97	- 2,05	Piora da condição óssea

Valores de referência: n < -1,0: normal; - 1,0 < n < -2,5: osteopenia; n > -2,5: osteoporose.

Frente a quadro de osteoporose que se diagnosticou, a paciente fez uso de risedronato sódico 35mg via oral 1 vez por semana (bisfosfonato) e suplementação de cálcio e vitamina D. A paciente encontra-se em acompanhamento clínico por 7 anos, com leve manifestação oral e sem sinais de alteração sistêmica do tratamento com corticóide e sem recidivas do carcinoma papilífero de tireóide.

Discussão

O caso apresentado é bastante característico de líquen plano erosivo com manifestação exclusiva em boca em paciente do sexo feminino e com acometimento de mucosa gengival e palatina com difícil controle com corticóide tópico o que levou à utilização de corticoterapia sistêmica.

Os corticosteróides são considerados os principais agentes terapêuticos no tratamento do LPO podendo ser prescritos na forma tópica e sistêmica, dependendo do quadro clínico

(DISSEMOND, 2004; ISMAIL; KUMAR; ZAIN, 2007). No presente caso, a primeira terapia instituída foi o corticóide tópico que não demonstrou bom resultado principalmente na lesão ulcerada. Assim, optou-se pelo uso de corticóide sistêmico que tem se mostrado a única modalidade terapêutica que promove o controle da doença nas fases agudas (DISSEMOND, 2004). O protocolo utilizado foi o de baixas dosagens por um período de tempo 20 dias o que resultou em reação colateral ao corticóide denominada de síndrome de Cushing.

Têm sido sugerido na literatura que o uso de altas dosagens orais (60 a 100 mg/dia) de prednisona por um período mais curto de tempo (10 dias) preveniria reações adversas e que doses mais baixas de corticóide sistêmico, como a utilizada neste caso, podem ser mantidas por cerca de 4 semanas sem aparecimento da síndrome (ARNALDI et al., 2003; ISMAIL; KUMAR; ZAIN, 2007). No presente relato, a paciente desenvolveu SC por volta da 3ª semana de utilização da medicação sistêmica e manteve o quadro clínico e laboratorial da SC mesmo com o corticóide tópico. Este fato é raro, todavia as doses de corticóides associadas à resposta clínica efetiva das lesões de LPO bem como, as associadas ao desenvolvimento da SC variam entre os indivíduos tendo em vista as características individuais de absorção, metabolismo, e sensibilidade a nível celular (SCULLY; CARROZZO, 2008). Desta forma, no tratamento de LPO é fundamental a integração entre médicos e cirurgiões-dentistas para o estabelecimento de uma terapia adequada e monitoramento clínico e laboratorial de cada caso. Quando for necessário o uso de corticóide, seja na forma tópica ou sistêmica, de forma prolongada (mais de duas semanas) a avaliação clínica laboratorial é fundamental antes e durante o tratamento para diagnosticar possíveis efeitos colaterais desta terapia.

Referências

- ARNALDI, G. et al. Diagnosis and complications of Cushing's syndrome: a consensus statement. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, Chevy Chase, MD, v.88, no. 12, p. 5593-602, Dec. 2003.
- DISSEMOND, J. Oral lichen planus: an overview. *J. Dermatolog. Treat.*, London, v. 15, no. 3, p. 136-40, June 2004.
- ISMAIL, S.B.; KUMAR, S.K.; ZAIN, R.B. Oral lichen planus and lichenoid reactions: etiopathogenesis, diagnosis, management and malignant transformation. *J. Oral Sci.*, Tokyo, v. 49, no. 2, p. 89-106, June 2007.
- PIBOONNIYOM, S.O. et al. Scoring system for monitoring oral lichenoid lesions: a preliminary study. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, St. Louis, v. 99, no. 6, p. 696-703, 2005.
- SCULLY, C.; CARROZZO, M. Oral mucosal disease: Lichen planus. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.*, Edinburgh, UK, v. 46, no. 1, p. 15-21, Jan. 2008.