

Patologia mais frequente da mucosa oral

ANTÔNIO MANO AZUL,* PEDRO FERREIRA TRANCOSO**

RESUMO

O diagnóstico da patologia da mucosa oral é, frequentemente, baseado apenas na história e exame clínicos, apesar do recurso a meios complementares de diagnóstico ser, por vezes, necessário. Existem diversas patologias que afectam a mucosa oral mas os sinais e sintomas associados podem ser muito semelhantes, o que contribui para uma maior dificuldade no diagnóstico diferencial destas doenças, particularmente para profissionais menos treinados no exame clínico da mucosa oral.

O presente artigo pretende abordar, de forma sucinta e clara, a patologia que mais frequentemente envolve os tecidos moles da cavidade oral, na população portuguesa. Pretende-se fornecer ao Médico de Família uma ferramenta que lhe permita efectuar o diagnóstico diferencial da patologia mais comum da mucosa oral bem como utilizar a terapêutica mais adequada a cada situação.

ULCERAÇÕES ORAIS RECORRENTES (AFTAS RECORRENTES)

A ulceração oral recorrente (UOR), ou aftas recorrentes, é uma condição de etiologia desconhecida,^{1,2} que afecta cerca de 10 a 25% da população geral, surgindo frequentemente em crianças, adolescentes e adultos jovens.

Vários factores têm sido descritos como implicados na etiologia da UOR, com especial destaque para as deficiências hematínicas (particularmente ferro, ácido fólico e vitamina B12),³ alergênicos alimentares,⁴ stress⁵ e predisposição genética.⁶ Os episódios de ulceração são mais frequentes em não-fumadores, podendo surgir em indivíduos que cessam os hábitos tabágicos. Surgem também associadas a algumas doenças sistémicas, nomeadamente a Doença de Behçet e a Doença Celiaca.

Clinicamente a UOR apresenta-se como uma ou mais úlceras, com poucos milímetros de diâmetro, localizadas essencialmente em mucosa não queratinizada (zonas como as bochechas, bordo e ventre da língua, face interna dos lábios e palato mole) (Figura 1). As

úlceras apresentam uma zona central, branca ou acinzentada, rodeada por um halo eritematoso (Quadro I). As lesões podem ser extremamente dolorosas, dependendo da região anatómica envolvida, e interferir com a ingestão de alimentos e/ou com a linguagem.¹

O tratamento da UOR é baseado no uso de corticosteróides, quer por via tópica (Quadro II) quer, em casos mais graves, por via sistémica. O recurso a outros fármacos, como azatioprina,⁷ ciclosporina,⁸ colchicina,⁹ dapsona¹⁰ e talidomida,¹¹ está descrito, nas fases agudas ou de manutenção e isoladamente ou em associação com corticóides, quando estes não conseguem controlar totalmente a doença.

Devemos excluir do diagnóstico de UOR as úlceras orais provocadas por traumatismo dentário, infecções crónicas, cancro oral e alguns medicamentos (ex.: nicorandil), que devem ser cuidadosamente despistados.

CANDIDOSES ORAIS

As infecções por *Candida* (C.), como entidade clínica, foram reconhecidas na antiguidade, mas grande parte da história da doença é um pouco obscura devido a uma confusão de termos. A palavra «*aphthae*», que data de Hipócrates, era aplicada a uma variedade de lesões brancas, nas quais se incluíam as infecções por *Candida*.¹² Aparentemente foram descritas por Galeno, no século II da era cristã, sendo então designadas por «*ad aphthas albus*». Foi, no entanto, nos meados do séc. XIX que a natu-

*Médico estomatologista
Consultor da OMS

Professor Associado de Medicina
e Cirurgia Oral do EIO (Milão)

**Médico dentista
Mestre em Medicina Oral pelo
University College London



Figura 1. Úlceras orais recorrentes

reza clínica das candidoses orais foi definida e o seu agente identificado.¹³ No que diz respeito à nomenclatura, o termo candidose parece ser mais apropriado que o termo candidíase, pois realça a diferença entre infecções parasitárias e infecções micóticas.¹² Nas duas últimas décadas tem-se assistido a um aumento da prevalência das candidoses superficiais e invasivas, facto atribuído

a uma maior utilização de antibióticos e de agentes imunossuppressores.¹⁴ Uma candidose resistente à terapêutica pode ser ainda um dos primeiros sinais de infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV/SIDA).^{14,15}

A candidose pseudomembranosa é a forma mais comum de candidose oral.¹⁶ Sendo geralmente aguda pode também, se não tratada, evoluir para a forma crónica.^{16,17} Esta última é observada geralmente em pacientes submetidos a terapêutica com corticosteróides, em indivíduos infectados por VIH e em pacientes cujo sistema imunitário está de algum modo comprometido.¹⁷

É caracterizada pela presença de manchas brancas ou branco-amareladas, cremosas, que podem ser removidas por raspagem, deixando uma superfície eritematosa, por vezes, ligeiramente sangrante.^{12,16,17} As localizações

QUADRO I

FORMAS CLÍNICAS DE ÚLCERAS ORAIS RECORRENTES

Minor	Major	Herpetiforme
80%	10%	10%
Mucosa não queratinizada	Mucosa queratinizada e não queratinizada	Mucosa queratinizada e não queratinizada
5-10 úlceras	1-5 úlceras	Múltiplas úlceras (100, por vezes)
<1 cm diâmetro	1cm	1-2 mm diâmetro
Resolução 10-14 dias	Resolução lenta	Resolução: variável
Sem cicatriz	Possível cicatriz	Possível cicatriz

QUADRO II

CORTICOSTEROIDES TÓPICOS NO TRATAMENTO DAS ÚLCERAS ORAIS RECORRENTES

Fármaco	Apresentação	Modo de administração
Triamcinolona	Discos adesivos	Aplicar directamente na lesão
Fluticasona	Suspensão para pulverização	Aplicar directamente na lesão
	Suspensão para inalação	Aplicar directamente na lesão
	Crema	Aplicar directamente na lesão
Betametasona	Solução oral	Dissolver 30 gotas em água e bochechar
	Crema	Aplicar directamente na lesão
Clobetasol	Crema	Aplicar directamente na lesão
Acetonido de fluocinolona	Crema	Aplicar directamente na lesão
Beclometasona	Suspensão para inalação	Aplicar directamente na lesão



Figura 2. Candidose eritematosa (glossite rombóide mediana)

mais frequentes das lesões são a mucosa jugal, a língua, o palato e os lábios.¹⁶ Pode ser totalmente assintomática¹⁸ ou causar leve sensação de queimadura e xerostomia.¹⁶ No caso da infecção envolver a faringe, laringe ou esófago, pode ainda ocorrer disfagia.^{12,18}

A candidose eritematosa (Figura 2) caracteriza-se pela presença de zonas difusas, vermelhas e cujos limites são, normalmente, mal definidos.^{16,17} Localiza-se preferencialmente na superfície dorsal da língua, podendo também ser observada no palato.¹⁶ Tal como a anterior, existe na forma aguda ou crónica, sendo acompanhada, por vezes, de sensação de queimadura. Surge em alguns pacientes a efectuar tratamento com antibióticos de largo espectro, corticosteróides ou outras drogas imunossupressoras.¹⁶

Apresenta uma prevalência elevada em pacientes seropositivos para o VIH ou com SIDA,^{16,17} representando cerca de um terço das candidoses observadas nestes doentes.¹⁷

A estomatite protética (Figura 3) é uma desordem iatrogénica,¹² que possui diversos factores contribuintes, tais como o uso de próteses removíveis mal adaptadas, com conseqüente trauma das mucosas, o uso nocturno de próteses e a colonização das próteses pela placa bacteriana e por fungos.¹⁹ Localiza-se no palato, na zona que contacta com a prótese, não se estendendo para além dos limites desta.¹²



Figura 3. Estomatite protética

Clinicamente caracteriza-se pela presença de eritema e edema da mucosa,^{12,16} podendo ocorrer o desenvolvimento de nódulos inflamatórios, nos quais se alberga a *Candida*, sendo, nestes casos, difícil o tratamento com medicação tópica. É típica a ausência de sintomatologia.¹²

A glossite rombóide mediana (Figura 2) é outra lesão associada à *Candida*, que se caracteriza pela existência de uma superfície avermelhada, lisa ou nodular, na linha média do dorso da língua e adiante das papilas circunvaladas.¹⁶

De salientar que actualmente é raro um adulto saudável apresentar uma candidose oral, a não ser que esta esteja associada ao uso de uma prótese removível. Por isso, este diagnóstico num adulto torna imperativo determinar o factor predisponente, seja ele local ou sistémico (Quadro 3).

QUEILITE ANGULAR

É uma doença de origem multifactorial em que as espécies de *Candida* actuam como co-factores causais.¹⁶ Encontra-se frequentemente associada ao uso prolongado de próteses parciais,^{12,16} surgindo por perda de dimensão vertical.¹² A saliva humedece de um modo continuado as pregas das comissuras labiais, aumentando a propensão para a infecção.¹²

Manifesta-se clinicamente sob a forma

QUADRO III

FACTORES PREDISPONETES DAS CANDIDOSES ORAIS

LOCAIS	<p>Alterações da flora microbiana oral: xerostomia, antibióticos de largo espectro de acção</p> <p>Imunossupressão: corticosteróides</p> <p>Alterações epiteliais endógenas: atrofia, hiperplasia, leucoplasia, cancro oral</p> <p>Dieta rica em hidratos de carbono</p> <p>Irritantes locais crónicos: má-higiene oral, restaurações mal adaptadas, próteses removíveis, aparelhos ortodônticos</p> <p>Tabaco</p>
SISTÉMICOS	<p>Factores fisiológicos: recém-nascidos, idosos, grávidas</p> <p>Distúrbios endócrinos: diabetes mellitus, hipotiroidismo</p> <p>Deficiências nutricionais: ferro, folato, vitaminas A e B12</p> <p>Doenças malignas: leucemia aguda, agranulocitose</p> <p>Imunossupressão: SIDA, corticosteróides, drogas citotóxicas, aplasia tímica</p> <p>Radioterapia da cabeça e pescoço</p>

de fissuras vermelhas e dolorosas que irradiam das comissuras labiais (Figura 4), ocasionalmente cobertas por pontos ou placas amarelo-esbranquiçadas.¹⁶

O diagnóstico diferencial das candidoses orais deve incluir queimaduras por agentes químicos, lesões traumáticas, *nevus* branco esponjoso, leucoedema, lesões crónicas de mordedura, leucoplasia, leucoplasia pilosa, líquen plano e as lesões mucosas da sífilis secundária.¹⁶

desconhecida, que afecta até 10% das crianças e adultos e que se caracteriza por áreas vermelhas («semelhantes a mapas») e por atrofia das papilas filiformes da língua (Figura 5). Estas áreas vermelhas aparecem, por vezes, rodeadas por zonas elevadas esbranquiçadas e a sua localização varia em dias ou semanas. A língua está frequentemente fissurada.^{20,21} O diagnóstico é clínico e as lesões são patognomónicas.

Geralmente assintomática, esta lesão

LÍNGUA GEOGRÁFICA (GLOSSITE MIGRATÓRIA BENIGNA)

É uma situação frequente, de etiologia



Figura 4. Queilite angular



Figura 5. Língua geográfica

QUADRO IV

ESQUEMAS TERAPÊUTICOS DAS CANDIDOSES ORAIS MAIS COMUNS

	Medidas locais	Antifúngicos	Outros
Candidose pseudomembranosa aguda		Fluconazol 50 mg/dia durante 14 dias Miconazol gele Nistatina suspensão	Clorhexidina a 0,12 ou 0,2% em solução oral
Candidose eritematosa aguda	Resolve normalmente cessando o agente causal (ex.: antibiótico). Associação terapêutica antifúngica acelera o processo.	Fluconazol 50 mg/dia durante 14 dias Miconazol gele Nistatina	Clorhexidina a 0,12 ou 0,2% em solução oral
Estomatite protética	Higiene oral e da prótese correcta. Por vezes rebasar ou mesmo substituir prótese	Fluconazol 50 mg/dia durante 14 dias Miconazol gele Nistatina suspensão	Clorhexidina a 0,12 ou 0,2% em solução oral
Queilite angular	Corrigir factores predisponentes (ex.: anemia, dimensão vertical, etc.)	Ácido fusídico a 2% associado ou não com corticóide tópico	Clorhexidina a 0,12 ou 0,2% em solução oral

pode provocar incómodo ou ardor nas zonas despapiladas, sobretudo com a ingestão de alimentos ácidos ou pican-tes.

Não existe tratamento eficaz para esta situação, devendo o doente ser tran-quilizado quanto à sua benignidade. Lesões semelhantes podem ser observa-das no Síndrome de Reiter e na Psorí-ase.^{21,22}

É importante não confundir esta si-tuação com uma candidose da língua, pois muitos destes doentes são subme-tidos a tratamentos prolongados com antifúngicos, desnecessariamente.

O tratamento das candidoses mais comuns da cavidade oral encontra-se descrito no Quadro IV.

LESÕES BRANCAS DA CAVIDADE ORAL

Todas as lesões brancas da cavi-da-de oral (Quadro V) eram usualmente classificadas como leucoplasias e con-

siderava-se terem potencial maligno. A designação leucoplasia reserva-se hoje apenas para lesões brancas de causa desconhecida.

QUERATOSES TRAUMÁTICAS OU POR FRICÇÃO

A maioria das lesões brancas da cavi-dade oral são queratoses provocadas por mordedura crónica das bochechas, fricção (Figura 6) ou uso de tabaco, sen-do geralmente inócuas. No entanto, de-vem ser excluídas outras situações, através de biópsia, nomeadamente can-didose crónica hiperplástica, liquen pla-no oral, leucoplasia e carcinoma.

LEUCOPLASIA

Lesão branca persistente (geralmente placas brancas), na mucosa oral, poden-do apresentar-se também com formas não-homogêneas (Figura 7). A prevalên-

QUADRO V

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DAS LESÕES BRANCAS DA CAVIDADE ORAL

Congénitas	Nevo branco esponjoso Disqueratose congénita Paquioniquia congénita		
	Adquiridas	Inflamatórias	Infecciosas
Não infecciosas			Líquen plano oral Líquen escleroso Lúpus eritematoso Píostomatite vegetante Xantomatose Dermatomiosite
Neoplásicas e potencialmente neoplásicas		Leucoplasias Carcinoma Queimaduras químicas Enxertos	
Outras			

cia de desenvolvimento maligno varia entre 3 e 30%, num período de 10 anos (segundo diversos autores), embora algumas (cerca de 15%) regridam espontaneamente. Na ausência actual de dados mais precisos, considera-se que a presença de displasia epitelial grave na lesão

aumenta o risco de evolução maligna.²³

A etiologia é desconhecida (idiopática ou criptogénica) e a biópsia indica o grau de displasia e exclui neoplasias que se podem apresentar como placas brancas irregulares (nodulares).

O tratamento é difícil, particularmente quando as lesões são extensas. Devem ser eliminados os factores predisponentes óbvios, nomeadamente trauma provocado por dentes, restaurações ou próteses com margens cortantes. Alguns estudos mostram uma regressão das lesões em doentes que cessam há-



Figura 6. Queratose traumática



Figura 7. Leucoplasia oral

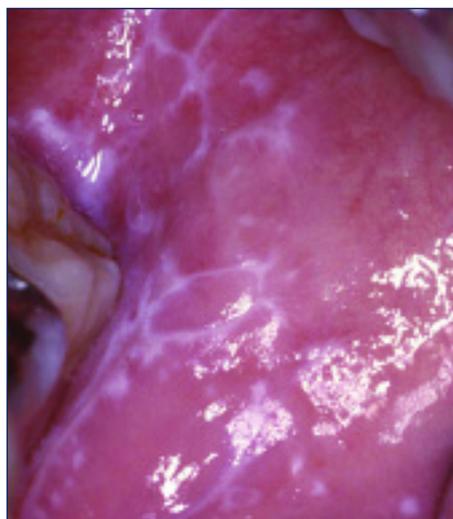


Figura 8. Líquen plano oral (forma reticular)

bitos tabágicos (50% num ano), enquanto que outros demonstram alguma eficácia no uso local ou sistémico de retinóides, apesar do seu potencial teratogénico e dislipidemiante.²¹

As lesões displásticas devem ser excisadas (o *laser* pode ser útil em lesões extensas) e o doente seguido rigorosamente em intervalos de 3-6 meses, pelo risco de transformação maligna. De salientar a possível recorrência de lesões excisadas.^{23,24}

LÍQUEN PLANO ORAL

É uma doença mucocutânea comum, de causa multifactorial e componente autoimune, que surge geralmente após os 40 anos, com preferência pelo sexo feminino (2:1). Apresenta-se tipicamente sob a forma de lesões bilaterais brancas (placas ou áreas reticulares), na mucosa da bochecha e na língua, podendo também afectar o rebordo alveolar, a gengiva e o palato (Figura 8). Estas lesões brancas são geralmente assintomáticas. Outras formas de líquen plano oral (LPO) são vermelhas e consistem em lesões erosivas ou ulcerativas que provocam dor e ardor de inten-



Figura 9. Líquen plano oral (forma ulcerativa)

sidade variável (Figura 9). Estas lesões vermelhas e sintomáticas do LPO localizam-se nos mesmos locais e podem acompanhar-se de lesões reticulares ou em placa.²⁴⁻²⁷

O diagnóstico é geralmente clínico mas a anatomia patológica é importante para excluir, entre outras situações, leucoplasia, lúpus eritematoso sistémico e doenças bolhosas.

Alguns casos de LPO são desencadeados por medicamentos, como anti-inflamatórios não esteróides, materiais restauradores dentários e doenças como a Hepatite C e a Doença do Enxerto vs Hospedeiro, classificando-se neste caso como reacções liquenóides.^{24,26}

O LPO branco assintomático não exige tratamento. As formas vermelhas ulceradas ou erosivas tratam-se com imunossuppressores, fundamentalmente corticosteróides tópicos, associados ou não à via sistémica, em função da gravidade da doença.^{26,27}

Embora o risco de malignização seja inferior a 1%, estes doentes devem ser reavaliados semestralmente ou sempre que o quadro clínico se altere.²⁵

SÍNDROME DA BOCA QUEIMADA/ /ESTOMATOPIROSE ("BURNING MOUTH SYNDROME", GLOSSODINIA)

É uma situação relativamente frequente, na idade adulta, que afecta ambos os sexos, embora mais frequentemente

o sexo feminino. Caracteriza-se por queixas crônicas e prolongadas no tempo (por vezes, meses ou anos) de dor ou ardor e queimadura na língua (bilateral), podendo afectar também os lábios e o palato. Os doentes podem referir, ainda, «falta de saliva» (xerostomia), «saliva espessa», «sensação de areia na boca», entre outras.²⁸⁻³⁰

Geralmente estas queixas desaparecem durante o sono e agravam-se ao longo do dia. Os doentes com Síndrome da Boca Queimada (BMS) têm frequentemente uma história prolongada de consultas médicas e múltiplos exames complementares de diagnóstico e tratamentos.

Ao exame clínico NÃO existem alterações da cavidade oral e o diagnóstico baseia-se nesta ausência de sinais e na história da doença. No entanto, antes de ponderar um diagnóstico de BMS deve-se excluir cuidadosamente patologias orgânicas, como as aftas recorrentes, língua geográfica, LPO, xerostomia e glossite por déficit de folato, ferro e vitamina B12.²⁸⁻³⁰

Geralmente estamos perante casos de depressão, hipocondria monossintomática, *stress*, ou ansiedade, por vezes, associada a cancerofobia.

O tratamento baseia-se na informação ao doente da benignidade da situação, acompanhamento psicológico ou psiquiátrico e, por vezes, na utilização de antidepressivos. No entanto, muitos doentes recusam os psicofármacos e o apoio psiquiátrico.²⁸⁻³⁰

CANCRO ORAL

O cancro oral engloba as neoplasias malignas da cavidade oral e faringe (*International Classification of Diseases – ICD*). É a oitava patologia maligna mais comum, sendo a sua prevalência significativamente superior no sexo masculino.³¹ No entanto, o *ratio* homem/mulher alterou-se de 6:1 em 1950 para 2:1



Figura 10. Carcinoma espino celular do rebordo alveolar

em 1997.³² Cerca de 90% dos cancros da cavidade oral são carcinomas espino-celulares e estão associados ao consumo de tabaco e álcool, aumentando o risco com o abuso associado destas duas substâncias.³³ Apesar dos avanços no tratamento desta patologia, a taxa de mortalidade aos 5 anos mantém-se nos 50-60%, variando com os estudos.³⁴

A expressão clínica do cancro oral é muito variável e, por isso, lesões suspeitas na mucosa oral, como placa branca não destacável, lesão exofítica ou úlcera que não cicatriza, devem ser cuidadosamente investigadas (Figura 10), especialmente na ausência de etiologia local (trauma) associada.

A metastização é essencialmente linfática e faz-se para os gânglios linfáticos regionais.¹

A biópsia é mandatória em qualquer lesão suspeita.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cawson RA, Odell EW. Cawson's essentials of oral pathology and oral medicine. 7th edition. London: Churchill Livingstone; 2002.
2. Porter SR, Scully C, Pedersen A. Recurrent aphthous stomatitis. Crit Rev Oral Biol Med 1998; 9 (3): 306-21.
3. Wray D, Ferguson MM, Mason DK, Hutcheon AW, Dagg JH. Recurrent aphthae: treatment with vitamin B12, folic acid, and iron. Br Med J 1975 May 31; 2 (5969): 490-3.
4. Wilson CW. Food sensitivities, taste changes, aphthous ulcers and atopic symptoms in allergic disease. Ann Allergy 1980 May; 44 (5): 302-7.

5. Soto Araya M, Rojas Alcayaga G, Esguep A. Association between psychological disorders and the presence of Oral lichen planus, Burning mouth syndrome and Recurrent aphthous stomatitis. *Med Oral* 2004 Jan-Feb; 9 (1): 1-7.
6. Gallina G, Cumbo V, Messina P, Caruso C. HLA-A, B, C, DR, MT, and MB antigens in recurrent aphthous stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1985 Apr; 59 (4): 364-70.
7. Brown RS, Bottomley WK. Combination immunosuppressant and topical steroid therapy for treatment of recurrent major aphthae: a case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990 Jan; 69 (1): 42-4.
8. Eisen D, Ellis CN. Topical cyclosporine for oral mucosal disorders. *J Am Acad Dermatol* 1990 Dec; 23 (6 Pt 2): 1259-63; discussion 1263-4.
9. Fontes V, Machet L, Huttenberger B, Lorette G, Vaillant L. Aphthos buccale recidivante: traitement par colchicine: étude ouverte de 54 cas. *Ann Dermatol Venerol* 2002 Dec; 129 (12): 1365-9.
10. Eisen D, Lynch DP. Selecting topical and systemic agents for recurrent aphthous stomatitis. *Cutis* 2001 Sep; 68 (3): 201-6.
11. Calabrese L, Fleischer AB. Thalidomide: current and potential clinical applications. *Am J Med* 2000 Apr 15; 108 (6): 487-95.
12. Hay KD. Candidosis of the oral cavity: recognition and management. *Drugs* 1988 Nov; 36 (5): 633-42.
13. McCullough MJ, Ross BC, Reade PC. *Candida albicans*: a review of its history, taxonomy, epidemiology, virulence attributes, and methods of strain differentiation. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1996 Apr; 25 (2): 136-44.
14. Budtz-Jørgensen E. Etiology, pathogenesis, therapy, and prophylaxis of oral yeast infections. *Acta Odontol Scand* 1990 Feb; 48 (1): 61-9.
15. Budtz-Jørgensen E, Lombardi T. Antifungal therapy in the oral cavity. *Periodontol* 2000 1996 Feb; 10: 89-106.
16. Laskaris G. Oral manifestations of infectious diseases. *Dent Clin North Am* 1996 Apr; 40 (2): 395-423.
17. Holmstrup P, Axell T. Classification and clinical manifestations of oral yeast infections. *Acta Odontol Scand* 1990 Feb; 48 (1): 57-9.
18. Kostiala I, Kostiala AA, Kahanpää A. Oral mycoses and their treatment. *Acta Odontol Scand* 1979; 37 (2): 87-101.
19. Salonen MA, Raustia AM, Oikarinen KS. Effect of treatment of palatal inflammatory papillary hyperplasia with local and systemic antifungal agents accompanied by the renewal of complete dentures. *Acta Odontol Scand* 1996 Apr; 54 (2): 87-91.
20. Scully C, Shotts R. ABC of oral health: mouth ulcers and other causes of orofacial soreness and pain *BMJ* 2000 Jul 15; 321 (7254): 162-5.
21. Scully C. A review of common mucocutaneous disorders affecting the mouth and lips. *Ann Acad Med Singapore* 1999 Sep; 28(5):704-7.
22. Scully C, Flint S, Porter SR. *Oral diseases*. London: Martin Dunitz; 1996.
23. Schoelch ML, Sekandari N, Regezi JA, Silverman S. Laser management of oral leukoplakias: a follow-up study of 70 patients. *Laryngoscope* 1999 Jun; 109 (6): 949-53.
24. Scully C, Beyli M, Ferreira M, Ficarra G, Gill Y, Griffiths M, et al. Update on oral lichen planus: aetiopathogenesis and management. *Crit Rev Oral Biol Med* 1998; 9 (1): 86-122.
25. Scully C, Porter S. ABC of oral health: swellings and red, white, and pigmented lesions. *BMJ* 2000 Jul 22; 321 (7255): 225-8.
26. Zakrzewska JM, Chan ES, Thornhill MH. A systematic review of placebo-controlled randomized clinical trials of treatments used in oral lichen planus. *Br J Dermatol* 2005 Aug; 153 (2): 336-41.
27. Swift JC, Rees TD, Plemons JM, Hallmon WW, Wright JC. The effectiveness of 1% pimecrolimus cream in the treatment of oral erosive lichen planus. *J Periodontol* 2005 Apr; 76 (4): 627-35.
28. Marbach JJ. Medically unexplained chronic orofacial pain. Temporomandibular pain and dysfunction syndrome, orofacial phantom pain, burning mouth syndrome, and trigeminal neuralgia. *Med Clin North Am* 1999 May; 83 (3): 691-710, vi-vii.
29. Tammi-Salonen T, Forsell H. Trazodone in burning mouth pain: a placebo-controlled, double-blind study. *J Orofac Pain* 1999 Spring; 13 (2): 83-8.
30. Van der Waal I. *The burning mouth syndrome*. Copenhagen: Munksgaard; 1990.
31. Stewart BW, Kleihues P, editors. *World Cancer Report*. Lyon: WHO International Agency for Research on Cancer; 2003.
32. Centers for Disease Control and Prevention. Preventing and controlling oral and pharyngeal cancer: recommendations from a National Strategic Planning Conference. *MMWR Recomm Rep* 1998 Aug 28; 47 (RR-14): 1-12.
33. Reibel J. Tobacco and oral diseases: an update on the evidence, with recommendations. *Med Princ Pract* 2003; 12 Suppl 1: 22-32.
34. Porter SR, Scully C. Early detection of oral cancer in practice. *Br Dent J* 1998 Jul 25; 185 (2): 72-3.

Endereço para correspondência

Pedro Ferreira Trancoso
Av. 25 de Abril, 210 - 3º Dto
2400-265 Leiria
E-mail: p.trancoso@netcabo.pt

António Mano Azul
Rua da Beneficência, 227 A
1600-019 Lisboa
E-mail: antonioazul@netcabo.pt