

Angina bolhosa hemorrágica: características clínicas, histopatológicas, diagnóstico e estratégias terapêuticas

*Hemorrhagic bullous angina: clinical, histopathological characteristics,
diagnosis and therapeutic strategies*

Ricardo Anderson de Oliveira Vasconcelos¹

Giovanna Déa Mitre Wenzel²

Arlindo Wenzel Netto²

Haila Rodrigues de Freitas²

Marcelo Nadson Silveira de Sá²

Grazielle de Lima Klen²

Thiago Fonteles de Sousa²

Resumo

Introdução: A angina bolhosa hemorrágica (ABH) é uma condição rara, benigna e geralmente assintomática, caracterizada pelo surgimento súbito de bolhas preenchidas com sangue nas superfícies mucosas da cavidade oral e orofaringe. **Objetivo:** Este trabalho tem como propósito fornecer uma análise abrangente das características clínicas, etiológicas e histopatológicas da angina bolhosa hemorrágica, além de abordar métodos de diagnóstico e opções de tratamento. **Materiais e métodos:** Foi realizada uma busca por artigos científicos publicados de 2010 a 2023, nas bases de dados Scientific Electronic Library Online (SciELO), US National Library of Medicine (PubMed) e ScienceDirect. Foram coletados artigos em inglês e português utilizando as palavras-chave "angina bolhosa hemorrágica", "estomatite bolhosa hemorrágica benigna", "hemorrhagic bullous angina" e "benign hemorrhagic bullous stomatitis". **Conclusão:** A ABH é escassamente documentada na literatura, com muitos dados ausentes ou subnotificados. Embora seja uma condição benigna com rápida evolução espontânea, o procedimento diagnóstico deve ser rigoroso para descartar outras possíveis lesões.

Palavras-chave: Angina bolhosa hemorrágica; Estomatite bolhosa hemorrágica benigna; Patologia bucal.

<http://dx.doi.org/10.5335/rfo.v28i1.15484>

¹Graduado em Odontologia pela Faculdade Paulo Picanço (FACPP). Fortaleza, Ceará, Brasil. Pós-graduando em Estomatopatologia, Faculdade de Odontologia de Piracicaba, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Piracicaba, SP, Brasil.

²Graduado (a) em Odontologia pela Faculdade Paulo Picanço (FACPP). Fortaleza, Ceará, Brasil.

Introdução

Em 1967, Badham desempenhou um papel pioneiro ao cunhar o termo "angina bolhosa hemorrágica" (ABH) e estabelecer sua definição como um distúrbio caracterizado pelo surgimento súbito de bolhas preenchidas com sangue nas superfícies mucosas da cavidade oral e orofaringe, tudo isso na ausência de quaisquer distúrbios sanguíneos, doenças autoimunes ou problemas vasculares¹.

Diversos outros termos foram utilizados para descrever o surgimento repentino de bolhas sanguíneas na mucosa oral e orofaríngea, tais como "estomatite bolhosa hemorrágica benigna", "estomatite bolhosa hemorrágica traumática" e "hemoflictenose oral recorrente". No entanto, atualmente, o termo "angina bolhosa hemorrágica" encontra-se estabelecido na literatura².

Em geral, as lesões afetam principalmente o palato mole e a borda lateral da língua. Normalmente, as rupturas ocorrem minutos a algumas horas após o surgimento das bolhas, o que leva à formação de uma úlcera na região³. Esse rompimento frequentemente causa dor devido à formação da úlcera, causando desconforto ao paciente.

Embora a angina bolhosa hemorrágica seja uma patologia benigna e raramente cause complicações ao paciente, é fundamental conduzir estudos abrangentes sobre a lesão. Diversas hipóteses têm sido sugeridas sobre a causa da ABH, como traumas orais e o uso de corticoides inalatórios. No entanto, a etiopatogenia ainda permanece incerta⁴.

O propósito deste estudo é apresentar uma análise abrangente das características clínicas, etiológicas, e histopatológicas da angina bolhosa hemorrágica, ao mesmo tempo em que explora métodos de diagnóstico e opções de tratamento. Esta revisão narrativa da literatura visa aprofundar o entendimento dessa condição.

Materiais e métodos

Este estudo constitui uma revisão narrativa da literatura, configurando-se como uma investigação científica. Seu principal propósito é aprofundar-se em temas já consolidados e apresentar novas perspectivas relacionadas ao assunto em foco. Além disso, busca compilar o conhecimento existente sobre a temática específica, realizando a síntese e o resumo de diversas publicações científicas relevantes⁵.

Além da seleção do tema, procedeu-se com uma busca abrangente de artigos científicos em português e inglês, acessados por meio das bases de dados Scientific Electronic Library Online (SciELO), US National Library of Medicine (PubMed) e ScienceDirect. A pesquisa abrangeu o período de 2010 a 2023. Foram coletados artigos em inglês e português utilizando as palavras-chave "angina bolhosa hemorrágica", "estomatite bolhosa hemorrágica benigna", "hemorrhagic bullous angina" e "benign hemorrhagic bullous stomatitis".

Foram aplicados critérios de inclusão específicos para a seleção dos artigos. Foram considerados elegíveis aqueles publicados em português e inglês, dentro do intervalo de datas estipulado. Além disso, somente foram considerados artigos que estivessem publicados e indexados nas plataformas de pesquisa mencionadas. Dentre os tipos de artigos aceitos, incluíram-se revisões de literatura, relatos de caso e meta-análises relacionados ao tema em estudo.

Por outro lado, foi estabelecido critérios de exclusão para garantir a qualidade e relevância da pesquisa. Foram excluídos anais de congressos, resenhas, dissertações, trabalhos de conclusão de curso e monografias. Também foram descartados artigos que não se enquadravam na temática pesquisada ou que estavam fora do período delimitado. Além disso, artigos duplicados ou repetidos em diferentes bases de dados também foram excluídos do escopo da pesquisa.

Resultados

Inicialmente foram encontrados e analisados 127 documentos, e identificados 39 artigos duplicados. Após a leitura e análise dos títulos e resumos dos demais artigos, outros 36 foram excluídos. Desse modo, 52 documentos foram lidos na íntegra e, conforme os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos, apenas 20 foram selecionados para composição desta revisão de literatura. A Figura 1 exibe o fluxograma de busca dos artigos nas bases de dados citadas.

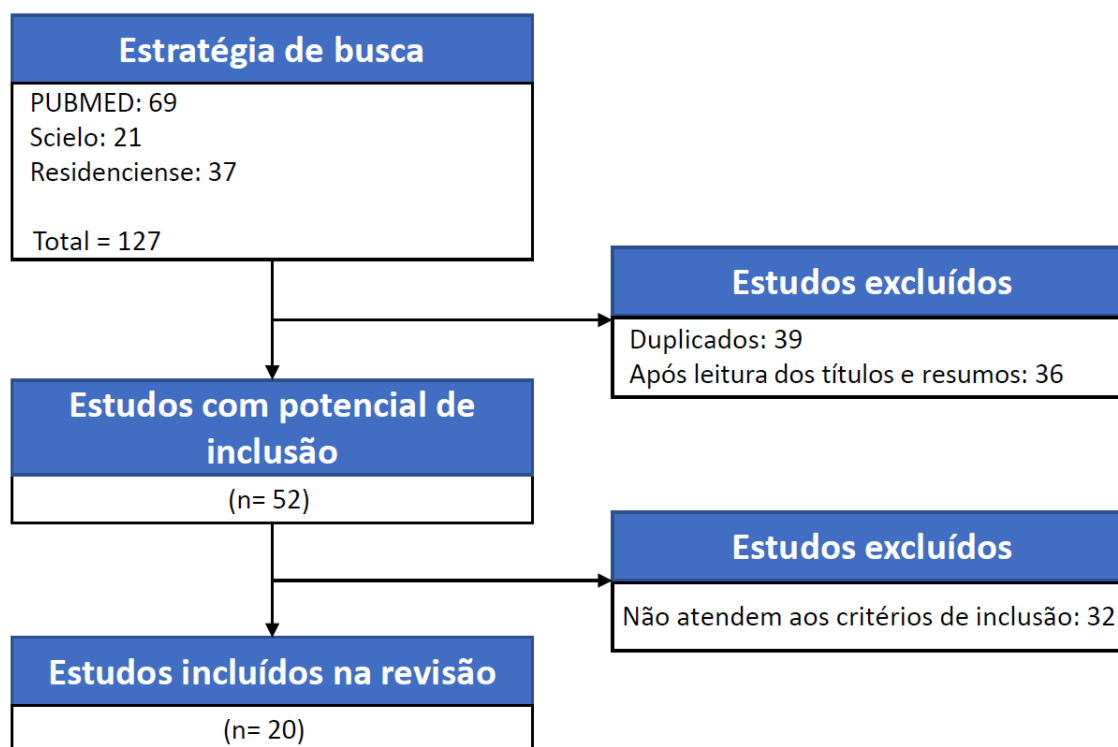


Figura 1 - Fluxograma de busca dos artigos nas bases de dados para composição desta revisão.

Fonte: Elaborado pelos autores (2024).

Discussão

Características clínicas

A angina bolhosa hemorrágica é uma rara desordem caracterizada pela presença de vesículas ou bolhas contendo sangue, conforme a Figura 2. Geralmente, essas bolhas rompem espontaneamente dentro de minutos a horas, resultando na formação de uma úlcera. Embora possam causar desconforto, essas lesões tendem a se recuperar completamente sem deixar cicatrizes permanentes em aproximadamente sete dias^{6,7}.

De maneira geral, as lesões tendem a ser de pequenas dimensões, geralmente inferiores a 4 cm. No entanto, é crucial enfatizar que, à medida que o tamanho da lesão aumenta, o paciente pode começar a vivenciar uma sensação de obstrução das vias aéreas, o que, por sua vez, pode resultar em desconforto respiratório, tornando a condição potencialmente mais preocupante e exigindo uma atenção médica prontamente^{8,9}.

As áreas mais comumente afetadas englobam o palato mole, mucosa jugal, lábios, superfície lateral da língua, assoalho da cavidade oral, úvula e orofaringe. Aparentemente, o palato duro e a gengiva raramente são afetados por essa condição⁴. Ademais, essas lesões afetam homens e mulheres igualmente e tendem a ocorrer predominantemente em indivíduos de meia-idade e idosos¹⁰.

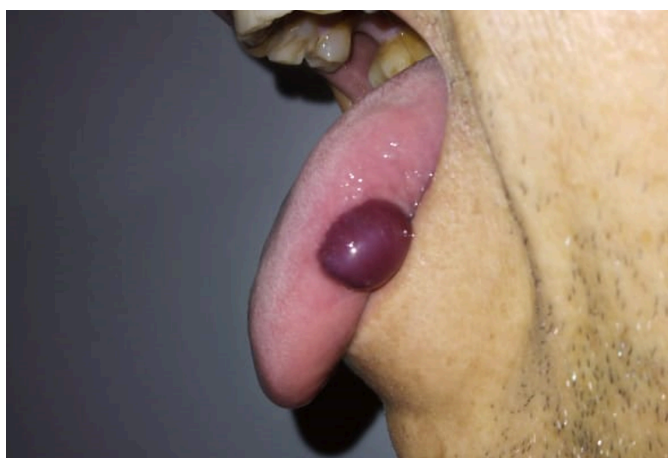


Figura 2 – Angina bolhosa hemorrágica em borda lateral esquerda de língua.

Fonte: Arquivo pessoal (2024).

Etiopatogenia

A etiologia e a patogênese da angina bolhosa hemorrágica ainda permanecem desconhecidas, embora a literatura apresente diversas hipóteses. Entre elas, os traumas orais têm sido amplamente discutidos e relatados como fatores principais, pois o trauma pode levar à perda de coesão entre o epitélio e o tecido conjuntivo^{11,12}. Em alguns pacientes, uma possível fragilidade da vasculatura, elastina e/ou colágeno pode favorecer hemorragias subepiteliais; no entanto, é necessário obter evidências adicionais para uma confirmação sólida^{10,13}.

Outra hipótese amplamente debatida por pesquisadores é o uso prolongado de corticoides inalatórios. O uso crônico dessas substâncias pode prejudicar a formação do colágeno e provocar a atrofia do tecido epitelial. Alterações nas fibras colágenas e elásticas da mucosa oral podem resultar em uma menor ancoragem dos vasos sanguíneos, tornando os pacientes mais propensos a lesões hemorrágicas após traumas, o que, por sua vez, os torna suscetíveis a essas condições¹³.

Uma das hipóteses com menor respaldo de evidências até o momento é a possível associação da ABH com diversas condições médicas, incluindo a hipertensão arterial, diabetes mellitus, artrite reumatoide, asma, doença renal crônica e distúrbios gastrointestinais¹⁴. No entanto, é importante ressaltar que alguns casos clínicos de ABH em pacientes com essas condições foram documentados.

Diagnóstico

O diagnóstico da ABH é principalmente clínico, baseado na observação da bolha intacta. Biópsias e exames hematológicos como hemograma e coagulograma podem ser realizados para descartar outras condições semelhantes. Embora a ABH possa ser confundida com lesões relacionadas à trombocitopenia, os níveis sanguíneos permanecem na faixa normal para a ABH¹⁰. Além disso, o diagnóstico diferencial para essa condição envolve a consideração de dermatoses que manifestam lesões bolhosas na pele e mucosas, tais como o pênfigo vulgar, penfigoide de membranas mucosas, penfigoide cicatricial e a epidermólise bolhosa adquirida¹⁵.

Histopatológico

A análise histopatológica das amostras de biópsia aponta que o plano de clivagem das bolhas ocorre na membrana basal. No entanto, é relevante destacar que, em certos casos, podem ser detectados resíduos localizados na região superior da bolha. Estudos anteriores têm demonstrado que a investigação dessas amostras, após a aplicação de corantes como hematoxilina e eosina, não evidencia atrofia epitelial. Em contrapartida, quando as amostras são submetidas à coloração com prata, observa-se uma diminuição no número de fibras elásticas^{3,16}.

Tratamento

Em geral, não é necessário nenhum tratamento para essa condição, já que as lesões costumam regredir e se curar naturalmente em aproximadamente 10 dias¹⁷. Entretanto, pode-se considerar a opção de realizar uma incisão e drenagem, se necessário. É importante que os pacientes sejam devidamente informados sobre a natureza da lesão e orientado a acompanhar a evolução do quadro^{10,18,19,20,21}.

Quando se trata de lesões de maiores dimensões e que causam desconforto aos pacientes, ou nos casos em que haja potencial para aspiração ou obstrução das vias aéreas, a drenagem cirúrgica se torna uma recomendação apropriada^{18,20,21}.

Quando as lesões se rompem, resultando na formação de úlceras, a maioria dos estudos recomenda o uso de analgésicos para controle da dor e destaca a importância do uso de enxaguatórios bucais contendo digluconato de clorexidina como medida fundamental na prevenção de infecções^{3,10}.

Conclusão

A ABH é uma condição escassamente documentada na literatura, frequentemente com falta de dados ou subnotificação. Apesar de ser uma condição benigna com rápida evolução espontânea, é crucial adotar um procedimento diagnóstico rigoroso para descartar outras possíveis lesões. Embora o diagnóstico dessa condição seja, em sua maioria, essencialmente clínico, e não exija tratamento na maioria dos casos, é fundamental que os clínicos possuam um conhecimento sólido acerca dessa lesão, a fim de garantir a qualidade do atendimento prestado.

Abstract

Introduction: Hemorrhagic bullous angina (ABH) is a rare, benign and generally asymptomatic condition, characterized by the sudden appearance of blisters filled with blood on the mucous surfaces of the oral cavity and oropharynx. **Objective:** This work aims to provide a comprehensive analysis of the clinical, etiological and histopathological characteristics of hemorrhagic bullous angina, in addition to addressing diagnostic methods and treatment options. **Materials and methods:** A search was carried out for scientific articles published from 2010 to 2023, in the Scientific Electronic Library Online (SciELO), US National Library of Medicine (PubMed) and ScienceDirect databases. Articles were collected in English and Portuguese using the keywords "hemorrhagic bullous angina", "benign hemorrhagic bullous stomatitis", "hemorrhagic bullous angina" and "benign hemorrhagic bullous stomatitis". **Conclusion:** ABH is scarcely documented in the literature, with many data missing or underreported. Although it is a benign condition with rapid spontaneous evolution, the diagnostic procedure must be rigorous to rule out other possible lesions.

Keywords: Hemorrhagic bullous angina; Benign hemorrhagic bullous stomatitis; Oral pathology.

Referências

1. Silva-Cunha JL, Cavalcante IL, Barros CC, Felix FA, Venturi LB, Rolim LS, et al. Angina bullosa haemorrhagica: A 14-year multi-institutional retrospective study from Brazil and literature review. *Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal*. 2022; e35-41.
2. Julieta Ruíz Beguerie, Silvina González. Angina bullosa hemorrhagica: report of 11 cases. *Dermatology Reports [Internet]*. 2014;6(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4224003/>
3. Rodrigues S, Albrechete M, Rafael, Azis Arruda Chagury, Lorenzetti F. Hemorrhagic Bullous Angina: A Case Report and Review of the Literature. *Türk otolaringoloji arşivi [Internet]*. 2016;54(3):134-137. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5782964/>

4. Lai J, Irene. Angina bullosa haemorrhagica: Accelerated healing following kiwi consumption. *JAAD Case Reports* [Internet]. 2023; 38:86-88. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10362006/>
5. Rother ET. Systematic literature review X narrative review. *Acta Paulista de Enfermagem* [Internet]. 2007;20(2):v-vi. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103-21002007000200001&script=sci_arttext&tlng=en
6. Martins CAM, Gomes FV, Freddo AL, Heitz C, Moresco FC, Silveira JOL da. Angina bullosa haemorrhagica (ABH): diagnosis and treatment. *RFO UPF* [Internet]. 2012;17(3):347-351. Available from: http://revodonto.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1413-40122012000300018&lng=en&nrm=iso&tlng=en
7. Mortazavi H, Sadeghian A, Hazrati P, Heydari MH, Madihi S. Oral hemorrhagic blister and its possible related factors: Analyzes of reported cases in the literature. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology* [Internet]. 2023;35(4):358-367. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2212555823000054>
8. Okobi OE, Evbayekha EO, Ebili U, Ogbonna UO, Ogundiran F, Ebong IL. Angina Bullosa Hemorrhagica: A Rare and Interesting Presentation. *Cureus*. 2022.
9. Zhao P, Noland MMB, Guffey DJ. Recurrent hemorrhagic bullae of the oral mucosa. *JAAD Case Reports* [Internet]. 2023; 34:48-51. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352512623000589?via%3Dihub>
10. Ordioni U, Hadj Saïd M, Thiery G, Campana F, Catherine JH., Lan R. Angina bullosa haemorrhagica: a systematic review and proposal for diagnostic criteria. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2019;48(1):28-39.
11. Shoor H, Mutalik S, Pai KM. Angina bullosa haemorrhagica. *Case Reports*. 2013;2013(dec11 3):bcr2013200352.
12. Salih Levent Çınar, Demet Kartal, Özlem Canöz, Murat Borlu, Ayten Ferahbaş. Case Report: A rare cause of oral bullae: Angina bullosa hemorrhagica. *F1000Research* [Internet]. 2017; 6:1974. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5728194/>
13. Yorulmaz A, Yalcin B. Is inhaled glucocorticoids the only culprit in angina bullosa hemorrhagica? *Indian Journal of Pharmacology*. 2018;50(2):91.
14. Nayak P, Gupta S, Vivek Kumar Pathak, Kalra R. Angina Bullosa Haemorrhagica in COVID 19: A Diagnostic Conundrum. Case Report and Review of Literature. *Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery* [Internet]. 2023;75(3):2650-2656. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9979882/>
15. Supekar BB, Sawatkar GU, Wankhade VH. Angina bullosa hemorrhagica. *Indian Dermatology Online Journal* [Internet]. 2019;10(1):89. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6362741/>
16. Balighi K, Daneshpazhooh M, Aghazadeh N, Rahbar Z, Mahmoudi H, Sadjadi A. Angina bullosa haemorrhagica-like lesions in pemphigus vulgaris. *The Australasian Journal of Dermatology* [Internet]. 2019;60(2):e105-108. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30215869/>
17. Alotaiby F, Al-Homaid M, Islam MN, Bhattacharyya I, Alramadhan SA. Angina bullosa hemorrhagica: report of two cases. *Quintessence International* (Berlin, Germany: 1985) [Internet]. 2022;53(2):180-185. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34709773/>
18. Alberdi-Navarro J, García-García A, Cardona-Tortajada F, Gainza-Cirauqui M, Aguirre-Urizar J. Angina bullosa hemorrhagica, an uncommon oral disorder. Report of 4 cases. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*. 2020; e509-513.
19. Navab R, Jangamareddy VRY, Navab R, Jangamareddy VRY. Angina Bullosa Hemorrhagica of the Oral Mucosa: A Case Report. *Cureus* [Internet]. 2022;14(5). Available from: <https://www.cureus.com/articles/95774-angina-bullosa-hemorrhagica-of-the-oral-mucosa-a-case-report#>

20. Yadav A, Yadav P, Chander R, Sharma A. Giant angina bullosa haemorrhagica. Indian Dermatology Online Journal. 2020;11(6):1036.
21. Patigaroo SA, Dar NH, Thinles T, Islam M ul. Multiple angina bullosa hemorrhagica—A case report. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology Extra [Internet]. 2014;9(3):125-127. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1871404814000331>

Endereço para correspondência:

Ricardo Anderson de Oliveira Vasconcelos
Faculdade Paulo Picanço (FACPP) – Laboratório de Patologia Oral
Endereço: Rua Joaquim Sá, 900, Dionísio Torres, Fortaleza, Ceará, Brasil. CEP: 60135-218.
Telefone: +55 (85) 99861-9484.
E-mail: vasconcelos.rao@gmail.com

Recebido em: 02/01/2024. Aceito: 21/01/2024