

FACULDADE SETE LAGOAS – FACSETE

MARCELA JODELE PEREIRA OLIVEIRA DA COSTA

MANIFESTAÇÕES ORAIS EM DOENÇAS AUTOIMUNES: Revisão de literatura

Sete Lagoas
2021

MARCELA JODELE PEREIRA OLIVEIRA DA COSTA

MANIFESTAÇÕES ORAIS EM DOENÇAS AUTOIMUNES: Revisão de literatura

Projeto de pesquisa apresentado como parte dos requisitos para conclusão do curso de graduação em Odontologia da Faculdade Sete Lagoas - FACSETE.
Orientador: Prof. Dr./Me. Luciano Marques Silva

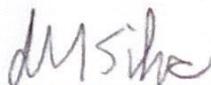
Sete Lagoas
2021

MARCELA JODELE PEREIRA OLIVEIRA DA COSTA

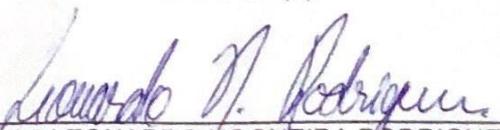
**MANIFESTAÇÕES ORAIS EM DOENÇAS AUTOIMUNES:
REVISÃO DE LITERATURA**

A banca examinadora abaixo-assinada aprova o presente trabalho de conclusão de curso como parte dos requisitos para conclusão do curso de Graduação em Curso da Faculdade Sete Lagoas – FACSETE.

Aprovada em 08 de JULHO de 2021.



Prof. (a) LUCIANO MARQUES SILVA
Faculdade Sete Lagoas – FACSETE
Orientador(a)



Prof. (a) LEONARDO NOGUEIRA RODRIGUES
Faculdade Sete Lagoas – FACSETE

Dedico esse trabalho primeiramente à Deus que continua me abençoando com saúde, guiando e iluminando os meus passos. À toda a minha família por todo o apoio e ao professor Luciano que me auxiliou com o desenvolvimento desse projeto.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, quero agradecer a Deus, por me proteger, me abençoando com saúde, guiando e iluminando os meus passos e por me fortalecer nos momentos nos quais fraquejei.

À minha mãe Onesima que é meu braço direito e esquerdo. Que sem a sua ajuda não conseguiria realizar o meu sonho, me auxiliando a olhar os meus filhos nos momentos que estou a estudar. Ao meu pai Eustáquio (in memoriam), exemplo de simplicidade e alegria, que tinha o sonho de me ver formar, mas que não tenho dúvidas que está me protegendo e muito feliz por mais uma conquista. Te amaremos eternamente.

Aos meus irmãos Carlos e Demilson por todo apoio, torcida e cuidado para conosco.

Ao meu marido Bernardo a quem o admiro e respeito, que é exemplo de humildade e pai maravilhoso, profissional exemplar e dedicado, que sempre me apoiou nessa caminhada, mostrando que devemos levar a vida mais tranquila e leve.

Aos nossos filhos Mateus, Pedro e Larissa que são o melhor presente que Deus nos deu, meu coração fora do peito e por quem faço de um tudo para guiá-los, mostrando que com perseverança e dedicação você consegue realizar o seu sonho.

Ao meu orientador Luciano, a qual tenho muito respeito e admiração pelo profissional e professor dedicado e exemplar. Muito obrigada pela tranquilidade transmitida, toda a ajuda e ensinamentos.

Aos meus amigos e em especial os que conquistei durante a jornada acadêmica, Amanda, Danielle, Isabella, Thayane, Túlio e Vanessa, o meu muito obrigada, pelo apoio, risadas e por estarem sempre presentes mesmo no momento da minha distância devido a pandemia.

Aos professores por todo conhecimento transmitido, desempenho e contribuição por minha formação profissional.

A todos que, de alguma forma, contribuíram para o meu crescimento profissional e pessoal, o meu muito obrigada!

“Enquanto os olhos inegavelmente representam uma janela para a alma, a boca inquestionavelmente uma janela para a sua saúde”. (Autor desconhecido)

RESUMO

As doenças autoimunes são um grupo de doenças em que o sistema imunológico ataca células saudáveis, ou seja, é um mau funcionamento do sistema imunológico, levando o corpo a atacar os seus próprios tecidos. Elas são consideradas doenças crônicas e muitas vezes associadas a manifestações orais com sinais e sintomas iniciais como hipossalivação, xerostomia, disfunção temporomandibular, doença periodontal, lesões ulcerosas e bolhosas, disfagia e disfonia. Essas manifestações orais podem ser uma das primeiras expressões de doenças autoimunes, como o Lúpus Eritematoso Sistêmico, Síndrome de Sjogren e Líquen Plano Oral. Uma equipe multidisciplinar é extremamente importante para o diagnóstico das lesões orais que, na grande maioria das vezes, são manifestações prejudiciais e sintomáticas. As lesões na cavidade oral podem manifestar-se como ulcerações, manchas brancas, manchas vermelhas, placas eritematosas, podendo acometer regiões da mucosa jugal, palato, lábio, gengiva e dorso de língua. Desse modo, é de extrema importância que o Cirurgião Dentista (CD) faça uma anamnese criteriosa, a fim de identificar, diagnosticar, intervir e tratar, juntamente com uma equipe multidisciplinar, perante aos pacientes com doença autoimune que surgem no dia a dia do consultório, estabelecendo um melhor plano de tratamento e melhoria da qualidade de vida do paciente.

Palavras-chave: Doença autoimune. Síndrome de Sjögren. Lúpus Eritematoso Sistêmico. Líquen Plano Oral. Manifestações orais

ABSTRACT

Autoimmune diseases are a group of diseases in which the immune system attacks healthy cells, that is, it is a malfunction of the immune system, causing the body to attack its own tissues. They are considered chronic diseases and are often associated with oral manifestations with initial signs and symptoms such as lesions in the oral mucosa, hyposalivation, xerostomia, temporomandibular dysfunction, periodontal disease, ulcerous and bullous lesions, dysphagia and dysphonia. In several pathologies of the autoimmune disease, such as Systemic Lupus Erythematosus, Sjogren's Syndrome and Oral Lichen Planus. A multidisciplinary team is extremely important for the diagnosis of oral lesions, which, in most cases, are harmful and symptomatic manifestations. Lesions in the oral cavity can manifest as ulcerations, white spots, red spots, erythematous plaques, and may affect regions of the buccal mucosa, palate, lip, gums and dorsum of the tongue. Thus, it is extremely important that the Dental Surgeon (DC) perform a careful anamnesis, in order to identify, diagnose, intervene and treat, together with a multidisciplinary team, in view of the countless patients with autoimmune disease that arise in the daily life of the office, establishing a better treatment plan and improving the patient's quality of life.

Keywords: Autoimmune disease. Sjogren's Syndrome. Systemic lupus erythematosus. Lichen Plane Oral. Oral manifestations

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1	- Lesões orais SS	12
FIGURA 2	- Lesões orofaciais LES	15
FIGURA 3	- Lesões orais LES	16
FIGURA 4	- Lesões LPO erosivo	19
FIGURA 5	- Lesões LPO reticular	19

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- 1- **DAI** – Doença(s) Autoimune(s)
- 2- **LES** – Lúpus Eritematoso Sistêmico
- 3- **LP** – Líquen Plano
- 4- **LPO** – Líquen Plano Oral
- 5- **SS** – Síndrome de Sjögren

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
2. REVISÃO DE LITERATURA	11
2.1. DOENÇA AUTOIMUNE.....	12
2.2. SÍNDROME DE SJÖGREN (SS).....	12
2.3. LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO (LES).....	12
2.4. LÍQUEN PLANO (LPO)	12
3. JUSTIFICATIVA.....	21
4. OBJETIVOS.....	22
4.1. OBJETIVO GERAL	22
4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	22
5. MÉTODOS	23
6. DISCUSSÃO	24
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	28
REFERÊNCIAS.....	29

1. INTRODUÇÃO

A cavidade oral e suas estruturas adjacentes são o local onde pode-se observar manifestações de doenças autoimunes consideradas como os primeiros sinais e sintomas de diversas patologias, como ulcerações, máculas brancas, máculas vermelhas, infecções e inchaços. Elas podem se apresentar de forma sintomática e assintomáticas, refletindo o que está acontecendo com a saúde do paciente. É de extrema importância que o Cirurgião dentista possa identificar tais lesões precocemente e, juntamente com uma equipe multidisciplinar, aliviar os sinais e sintomas do paciente (COPE, 2011; MAYS, SARMADI, MOUTSOPOULOS, 2012).

As manifestações orais, por vezes o maior indicativo, podem ser consideradas como os primeiros sinais e sintomas de diversas doenças autoimunes, com sintomatologia inespecífica, com períodos de exacerbação e remissão, possuindo um grande impacto para o paciente. Essas também acometem outras áreas além da cavidade oral, podendo contribuir para um diagnóstico, sendo um fator geral para manejo da doença servindo de alerta para o Cirurgião dentista (SCIUBBA, 2011; NEVILLE *et al.*, 2016). O manejo de uma equipe multidisciplinar para as manifestações orais é de extrema importância melhorando a qualidade de vida do paciente (PINTOR, CASTRO, HERNANDEZ, 2015) e conseqüentemente com intervenção precoce a redução de morbidade e mortalidade desses pacientes decorrentes dessas patologias (SCIUBBA, 2011).

Pode-se observar que inúmeras doenças autoimunes como a Síndrome de Sjögren, Lúpus Eritematoso Sistêmico e Líquen Plano são doenças que muitas das vezes tem manifestações na cavidade bucal em resposta a intolerância do organismo a antígenos próprios. Sendo evidenciados nesse trabalho.

Portanto, o presente trabalho tem como objetivo, por meio de uma revisão narrativa de literatura, abordar as características gerais das manifestações orais das doenças autoimunes especificadas acima e ressaltar que o Cirurgião Dentista tem papel fundamental em identificar e tratar juntamente com uma equipe multidisciplinar como reumatologista, hematologista, dermatologista as doenças autoimunes com manifestações orais, consistindo em uma melhor qualidade de vida ao paciente.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. DOENÇA AUTOIMUNE

O sistema imune é muito dinâmico e tem como objetivo principal a produção de anticorpos para proteger o organismo contra patógenos, de modo que, frente a um agente agressor permite o direcionamento correto contra potenciais patógenos. Quando esse mecanismo defensivo do sistema imune é direcionado contra o hospedeiro, tem como resultado uma doença autoimune. Diante do conjunto de respostas específicas das células T e B, existe a possibilidade de muitas respostas imunes serem dirigidas contra os seus próprios componentes. Contudo, todos os mecanismos são passíveis de descontrole, inclusive os do autorreconhecimento. Essa desordem imunológica caracteriza-se pela diminuição da tolerância a componentes e substâncias do próprio organismo, confundindo suas próprias células com agentes invasores pela deleção clonal de linfócitos T auto-reativos, pela deleção clonal de linfócitos B auto-reativos; pela supressão funcional de linfócitos T e B auto-reativos (ROITT, 2003; COSTA, JUNIOR, PINHEIRO, 2019).

A produção inadequada desses autoanticorpos resulta clinicamente um dano da interação com o tecido do hospedeiro, sendo observado como um processo da doença. Cada doença autoimune é caracterizada pela produção de autoanticorpos e a identificação desses anticorpos e dos tecidos que são alvo, são extremamente importantes para o diagnóstico (NEVILLE *et al.*, 2016; BOLON, 2012).

A doença autoimune é considerada uma doença crônica, também conhecida como doença por autoagressão quando o sistema imune passa a agredir as suas próprias células, destruindo assim tecidos saudáveis, ou seja, as células acabam agindo contra o próprio organismo, por motivos variados e nem sempre esclarecidos, podendo persistir por tempo indeterminado e podendo levar a morte (BOLON, 2012).

A etiologia da doença autoimune ainda é pouco conhecida, mas existem estudos que evidenciam fatores genéticos, estado hormonal, ambientais, patogênicos, exposição a xenobióticos e estilo de vida podem desencadear a doença (COSTA, JUNIOR, PINHEIRO, 2019; BOLON, 2012).

2.2. SÍNDROME DE SJÖGREN (SS)

A Síndrome de Sjögren (SS) é uma doença autoimune crônica sistêmica complexa descrita por amplo espectro de manifestações clínicas e sorológicas e de etiologia ainda não esclarecida (BOLSTAD, SKARSTEIN, 2016; BAYETTO, LOGAN, 2010). Afeta as glândulas lacrimais e salivares e pode manifestar de duas formas, sendo a SS primária e a SS secundária, em ambos os casos, olhos secos e boca seca afetam a qualidade de vida do paciente (PINHEIRO *et al.*, 2017; HAMBURGER, 2016). Tem como características xerostomia (boca seca) e ceratoconjuntivite seca (olhos secos) devido ao envolvimento da doença principalmente levando a uma redução do fluxo lacrimal e salivar, podendo levar a inflamação da mucosa oral, ulcerações e no caso de maior gravidade a despapilação da língua (Fig.1) (BOLSTAD, SKARSTEIN, 2016; BAYETTO, LOGAN, 2010).

FIGURA 1 – Lesões orais de Síndrome de Sjögren



Fonte: ABRÃO *et al.*, 2016 Língua despapilada (a) e com candidose (b) em paciente com síndrome de Sjögren. Observa-se perda de estrutura mineral com formação de fendas nos dentes (c) e porosidades nas resinas (d).

A hipofunção das glândulas salivares e lacrimais é devido a proliferação linfóide presente nos pacientes com Síndrome de Sjögren denominada Sialadenite Linfoepitelial que é a inflamação que acomete as glândulas salivares, apresentando como sinais e sintomas boca seca, dificuldade de engolir e falar, dificuldade com próteses dentárias, vermelhidão na mucosa oral, muitas das vezes com edema e dor na cavidade oral, aumento de risco de cárie dentária (BOLSTAD, SKARSTEIN, 2016; HAMBURGER, 2016).

A SS apresenta-se clinicamente xerostomia e xeroftalmia, podendo ter duas formas da doença:

1) Síndrome de Sjögren Primária: apresenta-se somente a Síndrome Sicca; Condição de boca seca (xerostomia) e olhos secos (xeroftalmia ou ceratoconjuntivite seca) e nenhuma outra doença autoimune está presente;

2) Síndrome de Sjögren Secundária: onde o paciente apresenta uma outra doença autoimune associada. Tríade xerostomia, xeroftalmia e doença autoimune do tecido conjuntivo como a artrite reumatóide, e adicionalmente pode-se desenvolver em 30% dos pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico (NEVILLE *et al.*, 2016). Afetam em torno de 0,5 a 3% da população mundial e a prevalência é mais em mulheres que homens numa proporção de 9:1, sendo detectada em torno dos 50 anos (ABRÃO, *et al.*, 2016; SACCUCCI, *et al.*, 2018).

A Síndrome de Sjögren apresenta um impacto relevante na vida do paciente, muitas das vezes em virtude dos seus sintomas dolorosos, fadiga, dificuldade de engolir, falar, lesões de cárie dentária, infecções fúngicas nas mucosas (principalmente candidose) que podem se manifestar como lesões pseudomembranosas ou eritematosas. É uma doença com potencial elevado de envolvimento de outros órgãos nobres e aumento de mortalidade principalmente por linfoma (CASALS, *et al.*, 2020). Além de manifestações orais os pacientes apresentam irritação nos olhos (SACCUCCI, *et al.*, 2018) e manifestações com envolvimento da pele, rins, pulmões, sistema nervoso periférico, mialgias e artralguas são frequentemente observados reduzindo a qualidade de vida do paciente (CASALS, *et al.*, 2020).

O diagnóstico incorreto da SS é comum com estimava de metade de todos os pacientes não serem diagnosticados (KASSAN, MOUSTSOPOLUS, 2004). Devido aos sintomas e iniciais da doença, faz com que tenha uma demora significativa de 6 a 10 anos para que consiga elucidar a doença (BAYETTO, LOGAN, 2010). Existem alguns critérios de classificação internacional de diagnóstico como os sintomas orais (frequentemente edema de glândulas salivares, boca seca diariamente a mais de 3 meses, dificuldade de engolir usando líquidos para auxiliar a deglutição do alimento), sintomas oculares (olhos secos diariamente a mais de 3 meses, sensação de areia nos olhos, uso de lágrimas artificiais), testes oculares, presença de autoanticorpos RO(SSA) e LA(SSB) e histopatológico (VITALI *et al.*, 2002). Através de anamnese criteriosa, exames laboratoriais, ocular e exame oral, pode-se observar o envolvimento de condições de xerostomia, ceratoconjuntivite seca e artrite reumatóide. A Sialometria é um método utilizado para medir a quantidade de saliva

por um tempo determinado, pode mostrar alterações no estágio inicial da doença e pode evidenciar fluxo salivar normal, inviabilizando rotineiramente o teste (AMBROSIO *et al.*, 2016), porém exames evidenciam a composição salivar com mudanças qualitativas significativas (ABRÃO *et al.*, 2016). Fluxo salivar e biópsia das glândulas salivares menores são exames realizados para fins de diagnóstico (SACCUCCI, *et al.*, 2018).

Apesar de apresentar elementos onde são de difícil compreensão para diagnóstico das manifestações clínicas e sorológicas, sendo uma doença complexa, nos pacientes com SS são detectados autoanticorpos, o anti-SSA/RO e anti-SSB/LA, para critério de conclusão para essa patologia (BOLSTAD, SKARSTEIN, 2016). As complicações tardiamente da doença podem haver candidíase oral, cegueira, destruição dos tecidos orais e linfoma (PINHEIRO, *et al.*, 2017). Devido a evolução lenta da SS, pode ser fatal em estágios avançados, justamente pelo fato de aumentar as chances de desenvolvimento de linfoma (AMBROSIO *et al.*, 2016).

Recomenda-se o uso de medicamentos tópicos orais e oculares, agonistas muscarínicos orais (pilocarpina, cevimelina), uso periódico de lágrima artificial para o tratamento de secura ocular, salivas artificiais para o tratamento da xerostomia, balas ou chicletes sem açúcar, creme dental com flúor, enxaguatórios bucais, géis podem auxiliar na manutenção da lubrificação bucal (CASALS, *et al.*, 2020; HAMBURGUER, 2016). A pilocarpina e cevimelina são consideradas o melhor sialagogo para SS (BOLSTAD, SKARSTEIN, 2016, ABRAO *et al.*, 2016). O uso de terapias imunossupressoras (antimaláricos, glicocorticóides, imunoglobulinas intravenosas e produtos biológicos) devem ser restringidos apenas quando estiver em atividade da doença, já que nem todos os pacientes com doença sistêmica necessitam do uso de terapia medicamentosa (CASALS, *et al.*, 2020). O manejo do Cirurgião Dentista juntamente com uma equipe multidisciplinar é de extrema importância a esses pacientes com SS minimizando os sinais e sintomas das manifestações orais, melhorando a qualidade de vida do paciente ((PINTOR, CASTRO, HERNANDEZ, 2015; AMBROSIO *et al.*, 2016).

2.3. LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO (LES)

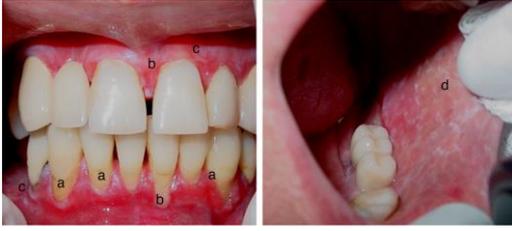
O Lúpus Eritematoso é uma doença autoimune multissistêmica crônica, sendo a mais comum das doenças do colágeno vascular e do tecido conjuntivo com dados nos EUA, com mais de 1,5 milhões de pessoas afetadas. Abrange três subtipos: 1) O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES); 2) Lúpus Eritematoso Cutâneo Subagudo (LECS) e 3) Lúpus Eritematoso Cutâneo Crônico (LECC). O LES é uma doença grave com variabilidade de manifestações cutâneas e orais. O LECC afeta principalmente a pele e a mucosa oral e o prognóstico é bom. O LECS apresenta características clínicas intermediárias entre o LES e LECC (NEVILLE *et al.*, 2016; MUSTAFA *et al.*, 2015). Pode apresentar manifestações bucais específicas do processo da doença, sendo que suas lesões geralmente acometem a pele, a língua, lábios, palato e mucosa oral (Fig.2 e 3). Considerada como uma doença grave e de etiopatogenia desconhecida, pode-se observar o acometimento em pacientes do sexo feminino cerca de 8 a 10 vezes mais do que em homens (ALBILIA *et al.*, 2007). A idade média do diagnóstico é por volta da terceira década de vida (SACCUCCI, *et al.*, 2018).

Figura 2 – Lesões orofaciais de Lúpus Eritematoso



Fonte: NEVILLE *et al.*, 2016, p. 741 Placas eritematosas observadas nas regiões malaras são um sinal característico. Ulcerações irregulares na mucosa jugal exibem finas estriações brancas radiadas na periferia, clinicamente semelhante ao líquen plano erosivo. Ulcerações aftosas no palato. Lesões de pele são caracterizadas por descamação, atrofia e distúrbios na pigmentação, mais evidentes a pele exposta ao sol.

Figura 3 – Lesões de Lúpus Eritematoso Sistêmico



Fonte: ABRÃO et al., 2016 Paciente com queixa de sensibilidade dentária gengival. Observa-se presença de doença periodontal com extensa perda de gengiva inserida (a) e regiões com exudato purulento (b). Verifica-se manifestação de líquen plano reticular com estrias de Wickham em gengiva (c) e mucosa (d). O cirurgião-dentista encaminhou para o reumatologista, pois suspeitava que o lúpus encontrava-se em fase ativa e tal suspeita foi confirmada.

Os achados clínicos para o LE incluem febre, perda de peso, mal estar, fadiga, artrite reumatóide e a evolução costuma ser crônica, com períodos de exacerbação e remissão (BRASIL, MIRANDA, 2020).

A etiologia da doença ainda é pouco conhecida, mas estudos referem-se que há relação com fatores genéticos, ambientais, drogas, fatores hormonais, com uma variedade de problemas orofaciais e a prevalência das lesões orais varia de 6,5% a 21% (ABRÃO, *et al.*, 2016).

As lesões cutâneas manifestam em mais de 85% dos casos de pacientes com LES, podendo ter o comprometimento da pele com lesões eritematosas devido a exposição a luz, conhecido como eritema malar ou “asa de borboleta” e de vários órgãos como pulmões, olhos, rins, articulações, sistema nervoso central, sendo uma doença potencialmente fatal caso não seja tratada (BRASIL, MIRANDA, 2020; ALBILIA *et al.*, 2007). As lesões orais apresentam ulcerosas, eritematosas e aftosas com semelhança ao Líquen plano ou uma leucoplasia. Manifesta-se de forma e tamanho variados, como placas e máculas. Podem aparecer com algumas manifestações orais secundárias como a ardência bucal, hipossalivação, xerostomia, gengivite, doença periodontal, doença da glândula salivar e disfunção temporomandibular (ABRÃO, *et al.*, 2016; RODRIGUEZ, *et al.*, 2016). Com a hipossalivação pode levar ao aumento de lesões cáries e a predisposição a candidose, principalmente quando administrado imunossupressores e corticosteróides. Sintoma de hipossalivação também podem estar relacionada a SS secundária (BOLSTAD, SKARSTEIN, 2016; ALBILIA *et al.*, 2007).

As lesões orais do LES acometem principalmente regiões de mucosa jugal, palato duro e lábio inferior, desenvolvendo de 5% a 25% dos pacientes, embora estudos indicam prevalência de 40% (RODRIGUEZ, *et al.*, 2016; NEVILLE *et al.*, 2016). Lesões vermelhas nos lábios principalmente na região inferior, merecem atenção dos profissionais devido a provável relacionamento com a queilite lúpica com ou sem displasia epitelial (ABRÃO, *et al.*, 2016).

São considerados 11 critérios de classificação para diagnóstico e desses 4 para serem cumpridos para classificar o diagnóstico de Lúpus. Dois desses critérios são classificados com as manifestações orofaciais de erupção malar e ulceração oral (HAMBURGER, 2016). Como critério padrão definitivo de diagnóstico do LES exames histopatológico e imuno-histoquímica. Recomenda-se uso de medicamentos como a hidroxicloroquina (antimalárico), imunossupressores (azitioprina, ciclofosfamida), corticóides e evitar a exposição a radiação solar como forma de terapia aliviando os sintomas e inflamação instalada. O prognóstico é considerado bom quando está controlado e em casos que a doença tem um envolvimento renal a evolução é rápida levando o paciente a óbito (SACCUCCI, *et al.*, 2018).

2.4. LÍQUEN PLANO ORAL (LPO)

O Líquen Plano é uma doença crônica autoimune mediada por linfócitos T que tem repercussão no epitélio escamoso estratificado e afeta frequentemente a mucosa bucal, pele, mucosa genital, unhas e couro cabeludo (CANTO, *et al.*, 2010) onde geralmente acometem adultos na quarta década de vida e raramente em crianças. O Líquen Plano Oral pode acometer a mucosa jugal, dorso da língua, mucosa labial, gengiva e lábio inferior com um vermelhidão (CANTO, *et al.*, 2010; NICO, FERNANDES, LOURENÇO, 2011). As lesões normalmente acometem a cavidade oral bilateralmente, existindo diversas formas de apresentação, sendo o Líquen Plano Reticular, Bolhoso, Tipo Placa, Atrófico, Papular e Erosivo (CANTO, *et al.*, 2010; LAVANYA, *et al.*, 2011; MUSTAFA *et al.*, 2015).

As mulheres são mais acometidas que os homens, numa proporção de 3:2 e sua etiologia permanece desconhecida, apesar de estudos sugerirem a sua relação com ansiedade, estresse, doenças intestinais, diabetes, infecções, hipertensão, genética e associação a materiais dentários (CANTO, *et al.*, 2010; NICO, FERNANDES, LOURENÇO, 2011; RODRIGUES *et al.*, 2020). Por vezes, manifestam

primeiramente na cavidade oral semanas ou meses antes do aparecimento de lesões cutâneas e o acometimento do Líquen plano atinge em torno de 0,5% a 4% da população o que nos leva a pensar que é um dado significativo (GUPTA, JAWANDA, 2015; MAGLIOCCA *et al.*, 2017; NICO, FERNANDES, LOURENÇO, 2011).

As apresentações das lesões do LPO compreendem de 6 formas:

Reticular: Clinicamente é a forma mais comum apresentando estrias brancas que são mais conhecidas como “estrias de Wickham”. São normalmente assintomáticas, padrão simétrico, melhorando e piorando no decorrer dos meses (Fig.5) (CANTO, *et al.*, 2010).

Bolhoso: Clinicamente apresentam em bolhas de tamanhos variados e quando se rompem destaca-se em lesões ulcerosas. É a forma mais incomum (CANTO, *et al.*, 2010).

Tipo Placa: Clinicamente apresenta irregularidades brancas semelhantes a leucoplasia. Lesões multifocais com aspecto rugoso e elevadas (CANTO, *et al.*, 2010).

Atrófico: Clinicamente apresentam lesões avermelhadas difusas, podendo apresentar de duas formas, sendo por estrias brancas ou eritematosas (CANTO, *et al.*, 2010).

Papular: Clinicamente apresenta pápulas brancas com estrias. Forma rara de ser observada (CANTO, *et al.*, 2010).

Erosivo: Clinicamente apresentam ulcerações central irregulares coberta por placa de fibrina ou pseudomembranosa. A forma clínica apresenta lesões sintomáticas (Fig.4) (CANTO, *et al.*, 2010).

As lesões na mucosa oral ocorrem em 50 a 70% dos pacientes com Líquen plano, portanto comum, podendo aparecer isolado ou associado ao Líquen plano cutâneo, tendendo a ser crônico, recidivante e de difícil tratamento, principalmente na forma erosiva. O acometimento do Líquen plano oral quase sempre é bilateral, simétrico e raramente apresenta na forma unilateral (NICO, FERNANDES, LOURENÇO, 2011).

Figura 4- Líquen plano erosivo



Fonte: CANTO et al., 2010, p. 671. Lesão ulcerada em bordo lateral de língua com bordos eritematosos. Lesão ulcerada em dorso de língua circundada por estrias reticulares.

Figura 5 - Líquen plano reticular



Fonte: CANTO et al., 2010, p. 671. Lesão aspecto reticular em lábios e mucosa jugal. Lesão aspecto reticular de dorso de língua.

O diagnóstico do Líquen Plano Oral é realizado através de exames clínicos e do histológico. Com base nas lesões clássicas pode-se concluir um diagnóstico apenas na aparência clínica. O Líquen Plano Reticular é o mais comum do que o Erosivo, porém a manifestação erosiva é sintomática, causando muito desconforto no paciente e a manifestação reticular é assintomática. O líquen plano oral varia muito e pode-se passar despercebido ao exame devido a seus períodos de exacerbações relacionados ao estresse, ansiedade e traumas (CANTO *et al.*, 2010) e pela dificuldade quando há infecção por *Candida* (LAVANYA, *et al.*, 2011).

Através dos exames clínicos da doença e seus aspectos característicos pode-se concluir um diagnóstico. Para melhor esclarecimento pode-se realizar o exame histopatológico, evitando biopsar a mucosa gengival, pois podem estar associadas a uma gengivite inespecífica complicando o diagnóstico. Em casos inconclusivos realizar imunofluorescência direta para auxiliar no diagnóstico (CANTO, *et al.*, 2010).

O diagnóstico do Líquen plano reticular é baseado em achados clínicos e o tratamento normalmente não é necessário. Já o Líquen Plano erosivo, atrófico e bolhoso na grande maioria dos casos o paciente sente um incômodo devido as lesões

na cavidade oral e o tratamento é a base de corticóides sistêmicos e/ou tópicos e agentes imunossupressores. A variante gengival apresenta-se de forma ulcerosa e eritematosa, muito semelhante a inflamação gengival e por isso é denominada gengivite descamativa (CANTO, *et al.*, 2010).

Frequentemente tem algumas dificuldades quando tem infecção por cândida que mascara o padrão clássico. O diagnóstico diferencial pode assemelhar-se com outras doenças, podendo incluir o lúpus eritematoso, leucoplasia, linha alba, reações liquenóides, pênfigo, candidíase eritematosa, eritema multiforme e estomatite ulcerativa crônica. As reações liquenóides podem ser devido a medicamentos ou induzidas por material restaurador, geralmente amálgama. O tratamento das lesões do Líquen plano oral são as terapias medicamentosas de corticosteróides e o uso de imunossupressores como a hidroxicloroquina, dapsona, calcineurina, retinóides, micofenolato de mofetil e enoxaparina tem ação significativa para o tratamento da doença, mas em casos que os pacientes não respondem bem ao tratamento, pode-se fazer uso de terapia a laser (LAVANYA, *et al.*, 2011).

3. JUSTIFICATIVA

Este trabalho tem como fundamento elaborar uma revisão narrativa de literatura, com finalidade em demonstrar manifestações orais de algumas doenças autoimunes que afetam milhares de pessoas no mundo todo. As doenças autoimunes são um grupo de doenças de natureza crônica, requerendo cuidados por toda a vida e, caso não tratadas adequadamente, tornam-se uma causa de mortalidade e morbidade nesses pacientes. As manifestações orais de algumas doenças autoimunes tem grande impacto na vida dos pacientes. Podemos ressaltar que as manifestações orais são na maioria das vezes, os primeiros sinais e sintomas das mesmas e podem ser observadas pelo CD precocemente. Essas injúrias refletem o que está acontecendo com a saúde do paciente e servem de alerta. Portanto, o Cirurgião Dentista tem papel fundamental em diagnosticar, intervir e tratar juntamente com uma equipe multidisciplinar, aliviando os sinais e sintomas, a fim de minimizar as sequelas que tem impacto aos pacientes afetados.

4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO GERAL

Realizar uma revisão de literatura a respeito das lesões orais de algumas doenças autoimunes de relevância clínica e a melhor conduta frente a esse paciente.

4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Apresentar por meio de estudos realizados através de revisão de literatura, as manifestações orais da Síndrome de Sjögren (SS) e conduta clínica adequada a esse paciente.
- Apresentar por meio de estudos realizados através de revisão de literatura, as manifestações orais do Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) e conduta clínica adequada a esse paciente.
- Apresentar por meio de estudos realizados através de revisão de literatura, manifestações orais do Líquen Plano Oral (LPO) e conduta clínica adequada a esse paciente
- Ressaltar a importância de uma anamnese criteriosa e conduta clínica para o correto diagnóstico destas doenças.

5. MÉTODOS

O referente trabalho trata-se de uma revisão narrativa de literatura que constitui estudos publicados das manifestações orais em doença autoimune como a Síndrome de Sjögren, Lúpus Eritematoso Sistêmico e Líquen Plano Oral. Obteve-se levantamento dos artigos, através de pesquisa nas plataformas virtuais bibliográficas nas bases de dados Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Google Acadêmico, PUBMED e a literatura clássica do livro Patologia Oral e Maxilofacial (NEVILLE et al, 2016). Os idiomas pesquisados foram em língua inglesa, língua espanhola e língua portuguesa. Foram selecionados os artigos publicados entre os anos 2010 a 2020. Alguns artigos que não integram nesse período foram eleitos pelo fato de apresentarem pesquisas e relevância sobre a temática do trabalho. Foram utilizadas as seguintes palavras-chave em língua portuguesa (“Doença autoimune”, “Síndrome de Sjögren”, “Lúpus Eritematoso Sistêmico”, “Líquen Plano Oral”, “Manifestações orais”) e em língua inglesa (“Autoimmune disease”, “Lichen Planus Oral”, “Lupus Erythematosus Systemic”, “Sjögren Syndrome”, “Oral Manifestations”). Para a realização da pesquisa e busca dos dados foi utilizado o operador booleano “E” para o cruzamento estratégico das palavras-chave em língua portuguesa, e “AND” em língua inglesa.

Foram avaliados e selecionados os mais relevantes para o tema, incluindo os critérios de inclusão, os artigos devem responder de maneira positiva os seguintes requisitos: o arquivo possui relação com o tema? Está dentro do período estabelecido para a pesquisa (10 anos)? O artigo apresenta informações relevantes para o tema pesquisado? Após selecionados, aqueles que não estiveram em conformidade com os critérios descritos foram excluídos, objetivando uma revisão sobre as características das doenças autoimunes com manifestações orais e conduta clínica dessas doenças autoimunes que acometem a cavidade bucal.

6. DISCUSSÃO

As doenças autoimunes são de natureza crônica ainda desconhecida, compromete o sistema imunológico do paciente e isso implica a suscetibilidade a patologias com manifestações sistêmicas e/ou manifestações orais, prejudicando a saúde do paciente. As doenças autoimunes com manifestações orais apresentam muitas das vezes os primeiros sinais e sintomas da doença sistêmica, como ulcerações, manchas brancas, manchas vermelhas, infecções e inchaços, refletindo o que está acontecendo com a saúde do paciente, servindo de alerta para o Cirurgião dentista identificar tais lesões, diagnosticar e intervir o mais breve possível aliviando os sinais e sintomas do paciente (COPE, 2011).

A etiologia das doenças autoimunes ainda é pouco elucidada, mas estudos relatam que é uma doença considerada multifatorial e o acometimento pode estar relacionado a herança genética, estado hormonal, patogênicos e exposição a xenobióticos, podendo haver o envolvimento de um ou mais órgãos. Afetam em torno de 3% de indivíduos no mundo todo, com prevalência mais em mulheres do que em homens (COSTA, JUNIOR, PINHEIRO, 2019).

A SS é uma doença autoimune inflamatória crônica e os pacientes manifestam sensação subjetiva de boca seca, mesmo com secreção salivar consideradas dentro da normalidade. A saliva tem função importante na atuação de lubrificação oral, criando uma camada protetora na mucosa e dentes. Com a redução do fluxo salivar o paciente pode manifestar lesões cariosas, infecções fúngicas, doença periodontal, dificuldade de mastigar, engolir e de falar. Afeta em torno de 0,5 a 3% da população mundial. Prevalência mais em mulheres que homens (BOLSTAD, SKARSTEIN 2016, ABRÃO *et al.*, 2016).

Segundo BAYETTO, LOGAN 2010, algumas das características que pode notar na SS são o envolvimento com glândulas lacrimais e glândulas salivares, ocorrendo uma redução do fluxo salivar podendo levar a inflamação da mucosa oral, ulcerações e no caso de maior gravidade a despilação da língua. A SS tem inúmeras implicações odontológicas, sendo importante que os cirurgiões dentistas façam o reconhecimento das manifestações orais e dentárias que estão associadas a SS. Usualmente o tratamento das manifestações orais da SS incluem estimuladores salivares sistêmicos como a saliva artificial, uso de balas e chicletes sem açúcar,

corticóides tópicos, AINES e terapia com imunossupressores (PINTOR, CASTRO, HERNANDEZ, 2015).

O autor AMBROSIO *et al.* (2016), ressalta que a sialometria é um método utilizado para medir a quantidade de saliva, porém na fase inicial da doença as glândulas salivares não mostram grandes alterações, não sendo utilizada como rotina, mas após 1 ano deve ser realizada, pois em alguns casos que inicialmente foram negativos, podem apresentar positivos.

De acordo com ABRÃO *et al.*, 2016, AMBROSIO *et al.*, 2016 a pilocarpina e a cevimelina são eficazes no alívio da hipossalivação, mas podem causar muitos efeitos adversos que incomodam o paciente como náuseas, suor e poliúria. ABRÃO *et al.*, (2016) ressalta que a eletroestimulação em regiões da mucosa oral das glândulas salivares evidenciaram um aumento da produção salivar. Em contrapartida BOLSTAD, SKARSTEIN 2016, ressalta que não há evidência que determinam os efeitos da eletroestimulação nos sintomas de boca seca e produção de saliva. Enfatiza que a redução do fluxo salivar e alterações na sua composição aumentam o risco do paciente desenvolver cáries e em caso de necessidade de uso de prótese parcial ou total tem a dificuldade do uso devido a ausência do efeito lubrificante da saliva na mucosa, estando sujeito a feridas e atrito com a prótese.

De acordo ABRÃO *et al.*, 2016 a etiologia do LES é desconhecida e a prevalência das lesões orais nos pacientes varia de 6,5% a 21%. Suas manifestações orais ulcerosas acometem principalmente a mucosa jugal, palato, língua e lábios. Prevalência mais em mulheres na segunda a terceira década de vida.

Segundo MUSTAFA *et al.*, 2014 pode-se notar no LES com manifestações orais lesões que acometem a mucosa oral, palato duro e gengiva, sendo sua lesão oral clássica discóide com uma zona eritematosa. O tratamento do LES com manifestação oral incluem corticóides tópicos e terapia imunossupressora.

De acordo com ABRAO *et al.*, 2016; BRASIL, MIRANDA 2020 os pacientes com LES e que tem uma diminuição do fluxo salivar podem estar relacionados a SS podendo ter outras manifestações na cavidade oral como a incidência de cáries, infecções fúngicas, fissuras ou atrofia da língua, erosões dentárias, ulcerações e deficiência de higiene oral devido a dificuldade de higienização decorrentes de tais lesões, podendo contribuir para o surgimento de doença periodontal e lesões cariosas.

BRASIL, MIRANDA 2020 considera que a doença periodontal sofre de fatores infecciosos, como no LES, influenciando a sua progressão, mas em pacientes bem

controlados não possuem comprometimento significativo das estruturas periodontais. Devido serem pacientes susceptíveis a infecções sistêmicas necessitam de acompanhamento periódico para manutenção da saúde bucal com o cirurgião dentista, ações educativas e preventivas, evitando o surgimento de processos infecciosos e inflamatórios.

O Líquen plano é uma doença crônica comum que afeta frequentemente a mucosa bucal e pele. Prevalência mais em mulheres que em homens numa proporção de 3:2 (CANTO, *et al.*, 2010; NICO, FERNANDES, LOURENÇO, 2011).

De acordo com GUPTA, JAWANDA, 2015 as manifestações do LPO apresentam em pápulas esbranquiçadas, cinzas e reticulares, encontrando mais frequentemente na mucosa oral, soalho da boca, gengiva e palato. Na forma reticular na grande maioria das vezes é assintomático e não precisa fazer uso de terapia medicamentosa. A forma erosiva, atrófica e bolhosa que é sintomática onde há sensação de incomôdo com as manifestações orais são necessárias o uso de terapia medicamentosa. Apresenta-se em pápulas que são realçados por linhas brancas conhecidas como estrias de Wickham. É recomendado o uso de agentes imunossupressores, antissépticos, bochechos e antibióticos (NICO, FERNANDES, LOURENÇO, 2011).

Segundo LAVANYA *et al.* (2011), o tratamento das lesões do Líquen plano oral são as terapias medicamentosas de corticosteróides e o uso de imunossupressores, mas em casos de corticóides de uso tópico tem a desvantagem a falta de aderência na mucosa por um período suficiente. Reações liquenóides ao uso de medicações geralmente são unilaterais e quando suspende a medicação a reação se resolve. Já com relação ao material restaurador a lesão fica confinada a área da mucosa oral que tem proximidade ao material restaurador, geralmente amálgama.

CANTO *et al.* (2010) ressalta que aproximadamente 10% dos pacientes com LPO apresentam lesões confinadas somente a gengiva, condição essa conhecida por gengivite descamativa, não sendo característica somente do LPO, podendo estar associada a outras doenças como penfigóide, pênfigo vulgar, dermatite herpetiforme. Essas erosões de acordo com NICO, FERNANDES, LOURENÇO, 2011 observam-se dolorosas na mucosa gengival dificultando a escovação.

Em suma, os autores ressaltam as implicações orais das doenças autoimunes são extremamente relevantes, mostrando a importância do papel do cirurgião dentista no manejo das manifestações orais associadas as essas doenças e o

acompanhamento do paciente regularmente a fim de minimizar os sinais e sintomas, tanto por meio do uso de salivas artificiais, controle químico e mecânico da placa bacteriana.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As doenças autoimunes comprometem milhares de pessoas, podendo ter início em qualquer faixa etária, em ambos os sexos, tendo uma prevalência mais em mulheres do que em homens.

A incursão das doenças autoimunes podem ser observados em outras áreas além da cavidade bucal, porém a cavidade oral e suas estruturas adjacentes, essencialmente boca, dentes e mucosa são os locais onde mais aparecem os sinais e sintomas iniciais dessas injúrias, na grande maioria das vezes apresentam manifestações orais prejudiciais e sintomáticas, tornando necessário o conhecimento, diagnóstico, tratamento das lesões orais autoimunes o quanto antes, reduzindo a morbidade desses pacientes.

As DAI apresentam na sua grande maioria sintomas variáveis de paciente para paciente, e idades variadas, podendo afetar vários órgãos, de gravidade leve ou acentuada, dificultando o diagnóstico. Contudo, através da anamnese criteriosa, exame intraoral minucioso e detecção precoce, minimiza-se o risco de envolvimento de outros órgãos e favorece a uma melhoria da qualidade de vida do paciente.

REFERÊNCIAS

ABRÃO, A. L. P. et al. O que o reumatologista deve saber sobre as manifestações orofaciais das doenças reumáticas autoimunes. In: **Revista Brasileira de Reumatologia**, São Paulo, v. 56, n. 5, p. 441-450, set./out. 2016. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbr/a/s3VMvFFDtJ5vZ79xgH6Ty4h/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 05 dez. 2020.

ALBILIA, J. et al. Systemic lupus erythematosus: a review for dentists. In: **JCDA**, v.73, n.9, p. 823-828, nov. 2007. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18028758/>>. Acesso em: 11 mar. 2021.

AMBRÓSIO, L. M. B. et al. Aspectos relevantes da síndrome de Sjögren para o Cirurgião-Dentista. In: **Revista da Associação Paulista de Cirurgios Dentistas**, São Paulo, v. 70, n. 3, jul./set. 2016. Disponível em: <http://revodonto.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-52762016000300011>. Acesso em: 21 fev. 2021.

BAYETTO, K.; LOGAN, R. Sjögren's syndrome: a review of aetiology, pathogenesis, diagnosis and management. In: **Australian Dental Journal**, v. 55, p.39-47, jun. 2010. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20553243/>>. Acesso em: 30 ago. 2020.

BOLSTAD, A. I.; SKARSTEIN, K. Epidemiology of sjögren's syndrome: from an oral perspective. In: **Current Oral Health Reports**, v. 3(4), p.328-336, 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5104792/>>. Acesso em: 03 set. 2020.

BOLON, B. Cellular and Molecular Mechanisms of Autoimmune Disease. In: **Toxicol Pathol**, v. 40, issue 2, p. 216-229, 2012. Disponível em: <<https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0192623311428481>>. Acesso em: 14 abr. 2021.

BRASIL, V. M.; MIRANDA, A. F. Alterações orais em pacientes com Lupus Eritematoso sistêmico: breves considerações. In: **Revista Ciências e Odontologia**, v. 4, n. 2, 2020. Disponível em: <<http://revistas.icesp.br/index.php/RCO/article/view/844/1009>>. Acesso em: 14 abr. 2021.

CANTO, A. M. *et al.* Líquen plano oral (LPO): diagnóstico clínico e complementar. In: **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 85(5), p. 669-675, out. 2010. Disponível em: < <https://www.scielo.br/j/abd/a/3HPq5z8Gdjsp4PgjQRwmLZP/abstract/?lang=pt>>. Acesso em: 15 mar. 2021.

COPE, G. F. Diagnosis and treatment of oral medicine conditions. In: **Dent Nurs**, v. 7(10), p. 560-563, out. 2011. Disponível: < https://www.researchgate.net/publication/274496808_Diagnosis_and_treatment_of_oral_medicine_conditions>. Acesso em: 15 abr. 2021.

COSTA, A. L. P.; SILVA JÚNIOR, A. C. S.; PINHEIRO, A. L. Factors associated to the etiology and pathogenesis of autoimmune diseases. In: **ACM: arquivos catarinenses de medicina**, v. 48(2), p. 92-106, abr./jun. 2019. Disponível: < <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1023457>>. Acesso em: 02 mai. 2021.

GONÇALVES, L. M.; JUNIOR BEZERRA, J. R. S.; CRUZ, M. C. F. N. Clinical evolution of oral lesions associated with dermatologic diseases. In: **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 85 (2), p. 585-592, 2010. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/abd/a/jffLLFhSmLh6wpvsTcVwdXB/?format=pdf&lang=en>>. Acesso em: 02 mai. 2021.

GUPTA, S.; JAWANDA, M. K. Oral lichen planus: an update on etiology, pathogenesis, clinical presentation, diagnosis and management. In: **Indian Journal of Dermatology**, v. 60(3), p. 222-229, mai./jun. 2015. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26120146/> >. Acesso em: 14 mar. 2021.

HAMBURGER, J. Orofacial manifestations in patients with inflammatory rheumatic diseases. In: **Best Practice e Research Clinical Rheumatology**, v. 30(5), p.826-850, 2016. DOI 10.1016. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27964791/>>. Acesso em: 08 fev. 2021.

KASSAN, S.S.; MOUTSOPOULOS, H. M. Clinical manifestations and early diagnosis of Sjögren syndrome. In: **Arch Intern Med**, v. 164 (12), p. 1275-1284, jun. 2004. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15226160/>>. Acesso em: 25 abr. 2021.

LAVANYA, N. *et al.* Líquen plano oral: uma atualização sobre a patogênese e tratamento. In: *Journal of Oral and Maxillofac Pathol*, v. 15 (2), p. 127-132, 2011. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22529568/>>. Acesso em: 26 abr. 2021.

LÓPEZ-PINTOR, R. M.; CASTRO, M. F.; HERNANDEZ, G. Afectación oral en el paciente con síndrome de Sjögren primario. Manejo multidisciplinar entre odontólogos y reumatólogos. In: **Reumatología clínica**, v. 11(6), p.387-394, 2015. Disponível em: < <https://www.reumatologiaclinica.org/es-pdf-S1699258X15000571>>. Acesso em: 30 abr. 2021.

MAGLIOCCA, K. R.; FITZPATRICK, S.G. Autoimmune disease manifestations in the oral cavity. In: **Surgical Patology Clinics**, v. 10(1), p. 57-88, mar. 2017. Disponível: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28153136/>>. Acesso em: 02 abr. 2021.

MAYS, J.W.; SARMADI, M.; MOUTSOPOULOS, N. M. Oral manifestations of systemic autoimmune and inflammatory diseases: diagnosis and clinical management. In: **Journal of Evidence Based Dental Practice**, v. 12(3), p. 265-282, 2012. Disponível: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23040353/>>. Acesso em: 02 abr. 2021.

MUSTAFA, M. B. et al. Oral mucosal manifestations of autoimmune skin diseases. In: **Autoimmunity Reviews**, 14(10), p.930-951, 2015. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26117595/>>. Acesso em: 23 mar. 2021.

NEVILLE, B. W. et al. **Patologia oral e maxilofacial**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016. 912 p.

NICO, M. M. S.; FERNANDES, J. D.; LOURENÇO, S. V. Líquen plano oral. In: **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro, v. 86, n. 4, p. 633-643, 2011. Disponível em: < <https://www.scielo.br/j/abd/a/c7J9XFzKp4HqKq8Wzd5YgZb/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 16 mar. 2021.

PINHEIRO, J. B. et al. Oral nodular lesions in patients with sjögren's syndrome: unusual oral implications of a systemic disorder. In: **Brazilian Dental Journal**, v. 28 (3), p. 405-412, 2017. Disponível em: < <https://www.scielo.br/j/bdj/a/kSNRDwKJNrWn3GFpC6kLNZP/?format=pdf&lang=en>>. Acesso em: 04 mar. 2021.

RAMOS-CASALS, M. et al. EULAR recommendations for the management of Sjögren's syndrome with topical and systemic therapies. In: **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 79, 2019. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/336950351_EULAR_recommendations_for_the_management_of_Sjögren's_syndrome_with_topical_and_systemic_therapies>. Acesso em: 02 nov. 2020.

RODRIGUES, R. R. et al. Oral lichen planus with cutaneous manifestations: case report with emphasis on dental diagnostic criteria. In: **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 56, p. 1-4, 2020. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/jbpml/a/mB7ZgKGDNR3hx7bsdVZT3zB/?lang=en>>. Acesso em: 06 mar. 2021.

RODRIGUEZ, J. P. L et al. Frequency of dental caries in active and inactive systemic lupus erythematosus patients: salivary and bacterial factors. In: **Journals Sagepub**, v. 25, issue 12, 2016. Disponível em: <<https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0961203316640909>>. Acesso em: 06 mar. 2021.

ROITT, I. M.; BROSTOFF, J.; MALE, D. **Imunologia**. 6. ed. London: Elsevier, 2003, 481p.

SACCUCCI, M. et al. Autoimmune diseases and their manifestations on oral cavity: diagnosis and clinical management. In: **Journal of Immunology Research**, Londres: Hindawi, p. 1-6, 2018. Disponível em: <<https://www.hindawi.com/journals/jir/2018/6061825/>>. Acesso em: 08 mar. 2021.

SCIUBBA, J. J. Autoimmune oral mucosal diseases: clinical, etiologic, diagnostic, and treatment considerations. In: **Dental Clinics of North America**, v. 55(1), p. 89-103, 2011. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21094720/>>. Acesso em: 02 fev. 2021.

SKOUPOLI, F; DAFNI, MOUTSOPOULOS, N. M. Clinical evolution, and morbidity and mortality of primary Sjögren syndrome. **Semin Arthritis Rheum** 2000; 29: 296-304

VITALI C. et al. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. In: **Ann Rheum Dis.**, v. 61 (6), p. 554-558, 2002. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12006334/>>. Acesso em: 02 abr. 2021.