

ALTERAÇÕES ORAIS EM PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO: BREVES CONSIDERAÇÕES

ORAL CHANGES IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS: BRIEF CONSIDERATIONS

Vitória Malaquias Brasil ¹
Alexandre Franco Miranda ²

¹ Acadêmica do oitavo semestre do curso de Odontologia da Universidade Católica de Brasília (UCB)

² Coordenador e Professor da disciplina Práticas Clínicas Integradas para Pessoas com Deficiência e Grupos Especiais – Clínica de Odontologia para Pacientes Especiais - Universidade Católica de Brasília (UCB)

Contato: Alexandre Franco Miranda
alexandrefmiranda@gmail.com

RESUMO

Objetivo: Essa revisão de literatura tem como principal objetivo descrever o lúpus eritematoso sistêmico (LES) como uma condição autoimune com processo fisiopatológico complexo, no qual sua atividade inflamatória é potencializadora da doença coronariana através de inflamação sistêmica, disfunção endotelial e predisposição à trombose. **Fonte de Dados:** Trata-se de um estudo de revisão integrativa da literatura, através de um levantamento em bases de dados eletrônicos do *PubMed*, *LILACS* e *SciELO* utilizando os seguintes descritores: saúde bucal, lúpus eritematoso sistêmico, manifestações bucais, sinais e sintomas. **Síntese de Dados:** É imperativo que o cirurgião-dentista esteja familiarizado com o amplo leque de implicações gerais e bucais, incluindo os aspectos clínicos e laboratoriais do LES. Este estudo justifica-se por propor uma visão geral desta patologia, dos órgãos e sistemas afetados por esse processo complexo de doenças que são relevantes para o conhecimento dos dentistas. Adotaram-se como critérios de inclusão: artigos publicados em língua portuguesa, inglesa e indexados. Utilizaram-se como critérios de exclusão: estudos sem informações sobre a amostragem e análise efetuada; teses e dissertações. Considerando as bases científicas analisadas, 45 referências relacionadas ao tema atenderam aos critérios de sele-

ção estabelecidos. **Conclusões:** A assistência odontológica ao paciente com LES deve ser baseada em estratégias interdisciplinares, na correta e minuciosa investigação sistêmica e condutas com o foco na promoção da saúde bucal a partir da eliminação de possíveis focos inflamatórios, infecciosos e de dor. Estratégias educativas, preventivas e intervencionistas realizadas pelo cirurgião-dentista capacitado permite uma melhor assistência e cuidado com o paciente acometido por essa doença, proporcionando bem-estar e qualidade de vida.

Palavras-chave: Lúpus Eritematoso Sistêmico; Doenças Autoimunes; Manifestações Bucalis; Saúde Bucal

ABSTRACT

Aim: The aim of the present literature review is to describe systemic lupus erythematosus (SLE) as an autoimmune condition presenting a complex pathophysiological process, since its inflammatory activity potentiates coronary diseases through systemic inflammation, endothelial disorder and predisposition to thrombosis. **Data source:** Integrative literature review based on search in electronic databases such as *PubMed*, *LILACS* and *SciELO* by using the following meshes: oral health, systemic lupus erythematosus, oral manifestations, signs and symptoms. **Data Syntheses:**

It is mandatory for dental surgeons to be familiar with the wide varieties of overall and oral implications of SLE, including its clinical and laboratorial aspects. The present study is justified by the fact that it proposes an overall view of this pathology, as well as of organs and systems affected by the complex process of diseases that must be well-known by dentists. The following inclusion criteria were adopted: articles published in Portuguese and English, and indexed articles. The following exclusion criteria were followed: research without information about the herein conducted sampling and analysis; theses and dissertations. In total, 45 references related to the topic met the established selection

criteria when the analyzed bases were taken into account. **Conclusions:** Dentistry assistance to patients with SLE must be based on interdisciplinary strategies, on correct and detailed systemic investigation and on attitudes focused on promoting oral health in order to rule out possible inflammatory, infectious and pain foci. Preventive and interventional education strategies put in place by qualified dental surgeons allow the provision of better assistance and care to patients with this disease, and ensure their well-being and quality of life.

Keywords: Lupus Erythematosus, Systemic; Autoimmune Diseases; Oral Manifestations; Oral Health

Enviado: Fevereiro 2020
Revisado: Abril 2020
Aceito: Junho 2020

INTRODUÇÃO

Lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune heterogênea, de interferência múltipla na condição sistêmica, caracterizada pela produção de autoanticorpos contra vários componentes celulares. Evolui com manifestações clínicas polimórficas e a evolução costuma ser crônica, com períodos de exacerbação e remissão¹.

A etiologia não é conhecida com certeza, porém alguns fatores associados a imunocomplexos, auto anticorpos e fatores genéticos, infecciosos, do meio ambiente e endócrinos desempenham papel significativo no surgimento e no desenvolvimento da doença².

Estima-se que de 15 a 17% dos casos de LES ocorram até os 16 anos, com o pico de incidência entre 20 a 40 anos. Essa enfermidade ocorre dez vezes mais frequentemente em mulheres, e tem alta incidência em melanodermas^{2,3}.

Existem três tipos de Lúpus: discóide, sistêmico e o induzido por drogas. O discóide é limitado à pele, sendo identificado por inflamações cutâneas que aparecem na face, nuca e couro cabeludo. O induzido por drogas ocorre como consequência do uso de certos

medicamentos principalmente a procainamida (antiarrítmico) e a hidralazina (vasodilatador)³⁻⁵.

É uma doença com envolvimento de sistêmico, caracterizada pela ocorrência de vasculites de pequenos vasos, comprometendo a organização sistêmica renal, cardíaca, hematológica, cutânea e do sistema nervoso central⁵.

Outra possível característica é a existência de inflamação nas membranas serosas, resultando em sintomas diretos nas articulações, peritônio e pleura cardíaca. Ressalta-se que não existe um padrão típico do LES, sendo que um paciente pode demonstrar sinais e sintomas distintos devido à possibilidade de envolvimento de múltiplos órgãos⁶.

Os pacientes com LES são afetados por uma variedade de problemas orofaciais, que incluem lesões orais, ulcerações inespecíficas, envolvimento nas glândulas salivares e problemas na articulação temporomandibular (ATM)⁷.

Compete ao cirurgião-dentista conhecer a específica doença, suas especificidades e manifestações orais, a fim de auxiliar no correto diagnóstico e tratamentos adequados. É importante ressaltar que o controle da saúde bucal e tratamentos odontológicos de pacientes com LES é uma importante assistência em

saúde que deve ser disseminada de maneira mais ampla para a área médica, em geral ^{1,4,5}.

O presente trabalho tem como objetivo, por meio de uma revisão de literatura, abordar as características gerais e de interferência na saúde bucal de pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES).

Foi realizado um levantamento de estudos publicados sobre a relação existente entre a condição de saúde bucal e lúpus eritematoso sistêmico (LES). Realizou-se levantamento bibliográfico por meio de estratégia de busca com base nos termos: lúpus eritematoso sistêmico, saúde bucal e manifestações bucais. Os resumos dos artigos recuperados foram analisados para verificar o atendimento aos critérios de inclusão e exclusão. Adotaram-se como critérios de inclusão: artigos publicados em língua portuguesa e inglesa; indexados nas bases de dados *PubMed*, *LILACS* e *SCIELO*; publicados no período de 2005 a 2020. Utilizaram-se como critérios de exclusão: estudos sem informações sobre a amostragem e análise efetuada; teses e dissertações. Considerando as bases científicas analisadas, 45 referências relacionadas ao tema da patologia bucal atenderam aos critérios de seleção estabelecidos.

REVISÃO DE LITERATURA

Aspectos gerais do Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES)

O diagnóstico de LES está baseado em quatro ou mais dos onze critérios definidos pelo American College of Rheumatology (ACR) como a existência de eritema malar, lesão cutânea discoide, fotossensibilidade, úlceras bucais, artrite, serosites, alterações renais (proteinúria ou cilindros celulares) e neurológica ⁸.

A luz solar é o fator ambiental mais deflagrador da doença. Porém, existem outros fatores envolvidos em no seu desenvolvimento: drogas, vírus Epstein-Barr, anormalidades durante o mecanismo de apoptose, desequilíbrio nos padrões de citocinas, como diminuição da liberação de interleucina ² pelas células T ⁹.

O paciente com LES pode apresentar eritema malar, lesão discóide, fotossensibilidade, úlceras orais e nasais, artrite, serosite, comprometendo sistema cardiovascular, pulmonar, alterações renais, alterações neuropsiquiátricas, alterações hematológicas e alterações imunológicas ^{5,7,10}.

As manifestações clínicas como artrite (81%), fotossensibilidade (70%) e rash malar (63%) consistiram nas mais prevalentes ¹¹. Enquanto em um outro estudo ¹⁰, ressalta-se a nefrite (53,7%), febre (53,2%) e desordens neurofisiológicas (36,1%).

No Brasil, observou-se um predomínio de fotossensibilidade (83,1%), alopecia (64%) e eritema malar (54,3%). Também a citopenia (anemia hemolítica), leucopenia (< 4000/mm), linfopenia (< 1500/mm) ou trombocitopenia (< 100000/mm), em duas ou mais ocasiões, podem ser observadas ¹².

Tais pacientes cursam com uma síndrome do anticorpo antifosfolípide, fato este que os predispõem a eventos tromboembólicos, tais como a trombose arterial e venosa pulmonar, embolia, acidente vascular cerebral e infarto ^{3-5,7-9,13}.

Na existência de alguma suspeita de LES, a avaliação laboratorial é iniciada pela triagem sorológica de anticorpos contra as próprias estruturas celulares por meio do teste de imunofluorescência, o qual possui elevada sensibilidade e foi incluído como um dos critérios da ACR para o diagnóstico de LES com padrão de reatividade entre 95% e 100% para auto anticorpos em pacientes lúpicos ¹⁴.

A principal disfunção imunológica do LES é a deposição de complexos imunes em várias células, contribuindo para um processo inflamatório e eventual dano patológico ao tecido/órgão. Infecções, trauma tecidual, desequilíbrio na resposta humoral e excessiva exposição a raios UV são reconhecidos por precipitar o desenvolvimento de LES ^{15,16}.

A inflamação das células endoteliais e os depósitos de complexos imunes estimulam a inflamação nas veias, ocasionando trombose venosa e arterial. Além disso, autoanticorpos específicos podem estimular respostas no processo correto da coagulação ¹⁷.

Por isso, é de fundamental importância, durante a anamnese dos pacientes com LES, perguntar sobre o uso contínuo de anticoagulantes e antiagregantes plaquetários orais, pois são medicamentos que devem ser observados para um bom planejamento e intervenções cirúrgicas ^{2,4}.

O conhecimento integral do paciente com LES é de fundamental para condutas odontológicas interdisciplinares e de maneira individualizada, a partir da complexidade de cada caso ^{6,12,18}.

Aspectos bucais relacionados ao Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES)

A anamnese deve ser realizada de maneira criteriosa avaliando os sinais e sintomas sistêmicos associados a condição de saúde bucal de indivíduos com LES ^{1-5,10,12-16}.

O exame clínico deve descartar processos infecciosos relacionados aos tecidos dentais e periodontal, pois infecções são comuns nesses pacientes em terapia imunossupressora, progride rapidamente e seguem em um modo silencioso ou subclínico resultado da medicação. Também deve ser direcionado para excluir a presença de infecções fúngicas, alterações mais comuns em pacientes com estado de imunossupressão ^{12,15,17}.

Exames laboratoriais como o coagulograma e hemograma completo devem ser solicitados no pré-operatório para determinar a condição hematológica dos pacientes, a destacar a avaliação padrão do INR (Internacional Normalizado Ratio) para os pacientes anticoagulados ¹⁵⁻¹⁹.

Os sintomas extra e intrabucais são comuns em pacientes com LES como a ardência bucal, xerostomia, doenças das glândulas salivares, problemas nas articulações temporomandibulares, gengivite descamativa e doença periodontal ²⁰.

Sintomas da diminuição do fluxo salivar podem estar relacionados à síndrome de Sjögren secundária, condição sistêmica manifestada (7,5% a 30%) nos pacientes com LES ²⁰. Além da xerostomia, outras manifestações podem estar associadas no aumento da incidência de cáries e infecções fúngicas (candidose), erosões dentárias, fissura ou atrofia da língua, aumento da viscosidade salivar, ulcerações bucais transitórias e higiene bucal precária por causa da existência de lesões bucais dolorosas, contribuindo para o surgimento de cáries dentárias e doença periodontal ²¹.

As principais lesões encontradas em pacientes com LES são: gengivite descamativa, gengivite marginal e lesões erosivas mucosas. Estes pacientes apresentam distúrbios da articulação temporomandibular (artralgia, artrite), síndrome de Sjögren (xerostomia, e hipo-hidrose generalizada) ²².

Os principais sítios de acometimento de lesões bucais de LES são mucosa jugal, palato duro e lábio inferior ²⁰. As lesões no vermelhão

dos lábios, principalmente do lábio inferior, merecem especial atenção do profissional, pois podem estar relacionadas à queilite lúpica ²³, com ou sem displasia epitelial. Não há relatos na literatura que caracterizem as displasias epiteliais bucais encontradas nos pacientes com LES.

Estas lesões podem se apresentar como uma erosão da mucosa, placas de superfície descamativa ou fissuras com tendência hemorrágica, ulcerações ou erosões no interior de placas ou estrias brancas irradiadas ²⁴⁻²⁶. Em um mesmo paciente, é possível encontrar expressão de todas estas combinações e o tamanho das lesões ulcerativas podem ser pequenas superficiais a largas e extensas ²².

Microscopicamente, estas lesões são similares às do líquen plano. Uma variedade de alterações histológicas pode estar presente: acantose, para e ortoceratose, atrofia epitelial, infiltrado inflamatório crônico profundo, vasculite, degeneração liquefativa da camada epitelial basal, hialinização subepitelial e displasia epitelial. Porém, em indivíduos com LES, o infiltrado mononuclear estende-se profundamente no tecido conjuntivo e apresenta um padrão perivascular, o que difere do líquen. Na realização da imunofluorescência direta, demonstra presença de imunoglobulina subepitelial como IgG e IgM, e deposição banda de lúpus na zona de membrana basal ²⁷.

Considerando-se a doença periodontal uma doença de caráter inflamatório que sofre influência de fatores infecciosos, assim como o LES, é plausível sugerir que o LES influenciará na sua progressão, ou seja, pacientes imunossuprimidos bem controlados não possuem comprometimento significativo das estruturas periodontais ²⁸.

Atividades educativas, preventivas e clínicas devem ser enfatizadas como rotina para a correta manutenção da saúde bucal, evitando o surgimento de processos inflamatórios, infecciosos e de dor que tenham interferência direta na condição sistêmica ²⁹.

Os pacientes lúpicos necessitam de cuidados bucais especiais, principalmente devido ao fato de estarem mais susceptíveis a infecções sistêmicas. É necessário o acompanhamento periódico do paciente pelo cirurgião-dentista a fim de que o diagnóstico precoce de condições bucais prejudiciais e lesões seja realizado corretamente ^{5,8,12,18,26,30}.

No caso de pacientes que são acometidos

por insuficiência renal crônica e, muitas vezes, fazem hemodiálise, as cirurgias odontológicas devem ser planejadas de maneira interdisciplinar avaliando o contexto sistêmico e individualidade das necessidades odontológicas³¹.

Os profissionais devem estar preparados para assistir corretamente as necessidades especiais do paciente com LES, pois necessitam de abordagens específicas na prática odontológica, uma vez que a cavidade

bucal pode ser o local primário de manifestação da doença^{15,18,22, 27, 32}.

Estratégias complementares como uma correta avaliação da história médica pregressa; da diversidade e complexidade dos danos causados pelo LES ou doenças associadas; frequência e uso de medicamentos; solicitação e interpretação de exames laboratoriais; são fundamentais para a prática odontológica segura³².

Tabela 1 - Manifestações orais relacionadas ao Lúpus Eritematoso Sistêmico e suas implicações clínicas

| Manifestações orais | LES | Implicações clínicas |
|--|-----|---|
| Doença Periodontal | X | <ul style="list-style-type: none"> Fator agravante para diabetes e doenças reumáticas e cardíacas. |
| Cáries Dentárias | X | <ul style="list-style-type: none"> Dependendo da extensão da lesão podem ocorrer dor, comprometimento da mastigação e focos de infecção, provavelmente piorando o diabetes e doenças reumáticas e cardíacas. |
| Candidíase | X | <ul style="list-style-type: none"> Prurido e/ou queimação na mucosa Risco de infecção esofágica Inapetência |
| Hipossalivação | X | <ul style="list-style-type: none"> Disfonia Disfagia Sapinhos e úlceras na mucosa oral Maior tendência a infecções orais e orofaríngeas Esofagite Recorrente Sono interrompido por ingestão e micção de água |
| Xerostomia | X | <ul style="list-style-type: none"> Diminuição da qualidade de vida Dificuldade na alimentação |
| Sensação de queimação na cavidade bucal | X | <ul style="list-style-type: none"> Disgeusia Dificuldade alimentar |
| Úlceras orais | X | <ul style="list-style-type: none"> Dor Dificuldade na alimentação e higiene bucal |
| Disfunção Temporomandibular (DTM) | X | <ul style="list-style-type: none"> Dor de cabeça Otalgia e/ou zumbido Sensação de tamponamento do ouvido Dor cervical irradiante Dor de cabeça crônica Abertura limitada de boca Dificuldade para mastigar e falar |
| Alterações nas glândulas salivares | X | <ul style="list-style-type: none"> Importantes alterações inflamatórias relacionadas com a deterioração da função da glândula salivar maior. Aumento da concentração salivar de sódio, proteína e carboidrato. |

DISCUSSÃO

Em relação às manifestações bucais de doenças sistêmicas de origem autoimune e dermatológicas, a qual se inclui o LES, os dados não são muito claros em termos de incidência, porém a sua ocorrência é considerada significativa, enfatizando a importância de se incluir a correta avaliação da cavidade bucal durante a anamnese do paciente ^{3,13,18,25}.

Lesões orais podem surgir em até 20% dos pacientes com LES, sendo a língua, mucosa jugal, lábios e palato as regiões mais afetadas por úlceras crônicas ou eritema (dimensões variadas, com períodos exacerbação e de remissão). Por isso a necessidade de integração do cirurgião-dentista na correta avaliação da cavidade bucal desses pacientes como diferenciação na assistência interdisciplinar ^{18,22,26,33}.

Enfatiza-se que uma possível razão para a menor frequência de lesões orais quando comparadas com as lesões cutâneas pode ser a falta de incidência de radiação ultravioleta na cavidade oral em contraste com a pele ^{08,12-16,25,34}.

O tratamento do paciente com LES é a base de corticosteróides, contribuindo para resultados satisfatórios, principalmente em relação à regressão das lesões orais. É importante ressaltar que a prevalência das lesões orais é variável e depende diretamente do estado da doença e tratamento recebido que acometem a cavidade bucal ^{25,26,32,34}.

Importante característica presente em pacientes com LES é a redução significativa do fluxo salivar (testes de sialometria mecânica estimulada e sialometria em repouso) relatada em alguns estudos ^{36,37}. Com a evolução do LES, é possível o comprometimento do fluxo salivar devido a sialadenite lúpica, idade, ansiedade e depressão ³⁸.

O ressecamento da cavidade bucal é uma condição clínica que acaba interferindo diretamente na qualidade de vida desses pacientes, principalmente nas ações funcionais como correta alimentação e fala ³⁵⁻³⁹.

A osteonecrose pode ocorrer em até 10% dos casos de LES, fato este que pode estar associado ao curso da doença, anticorpos fosfolipídios ou, até mesmo, apresentar-se como complicação do uso de corticosteróides. A ocorrência de osteonecrose é aumentada quando se associa a quadros infecciosos,

deficiência de higienização oral e o uso crônico de corticosteróides ⁴⁰.

É de fundamental importância que o cirurgião-dentista que irá assistir um paciente com LES possa ter uma percepção interdisciplinar dos sinais, sintomas e condutas em saúde necessárias a partir do conhecimento integral sistêmico (renais, hematológicas, cardíacas, articulares, entre outras), afim de se evitar possíveis complicações durante o tratamento odontológico ^{13,18,29,31,41}.

Em pacientes com LES podem ser encontradas alterações valvulares cardíacas (25 a 50% dos casos) com um grande potencial para o desenvolvimento de endocardite bacteriana, resultante de uma bacteremia fisiológica, no entanto, a American Heart Association (AHA) não recomenda profilaxia antibiótica ⁴².

Enquanto pacientes com prejuízos renais associados ao LES apresentam potencialidade aumentada para alterações no metabolismo de medicamentos, alterações hematológicas e infecções, de maneira geral ⁴².

Devido a grande variabilidade clínica das manifestações do LES, não existe um protocolo para o tratamento odontológico específico desses pacientes. É importante que se tenham cuidados especiais e individualizados como a solicitação de exames complementares como hemograma completo (leucopenia, contagem de plaquetas, TTP aumentado, trombocitopenia); avaliar com a equipe médica responsável o estado de evolução da doença e manifestações gerais; e uso de medicamentos (corticosteróides) ^{28,32,43}.

O conhecimento, por parte do cirurgião-dentista, sobre as principais características clínicas do LES pode contribuir no diagnóstico precoce da doença, pois, muitas vezes, as lesões que surgem na cavidade oral aparecem antes das cutâneas. Outras características relacionadas são as limitações dos movimentos mandibulares e dores nos músculos da face que causam desconforto ^{37,40,44,45}.

Compete ao cirurgião-dentista solicitar exames investigativos de anticorpos a fim de contribuir no diagnóstico diferencial em relação ao líquen plano. No caso positivo, o paciente deve ser encaminhado ao médico reumatologista a fim de uma minuciosa investigação de uma possível doença reumática ²⁷.

É importante ressaltar que os indivíduos com LES apresentam uma debilidade no

sistema imunológico, o que contribui para o surgimento de doenças oportunistas. Ou seja, a correta manutenção da saúde bucal com ausência de possíveis focos infecciosos, processo inflamatório, dor e lesões orais são de fundamental importância para a qualidade de vida desses pacientes ^{13,20,21,26,32,34,36,37,40}.

A relação interdisciplinar do cirurgião-dentista com as demais áreas da saúde, paciente com LES e seus familiares é primordial para a promoção dos cuidados de excelência necessários a esse grupo de pacientes especiais ⁴⁵.

CONCLUSÕES

A assistência odontológica para o paciente com Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) deve ser baseada em estratégias interdisciplinares, na correta e minuciosa investigação sistêmica e condutas com o foco na promoção da saúde bucal a partir da eliminação de possíveis focos inflamatórios, infecciosos e de dor.

Estratégias educativas, preventivas e intervencionistas realizadas pelo cirurgião-dentista capacitado permite uma melhor assistência e cuidado com o paciente com LES, proporcionando bem-estar e qualidade de vida.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores alegam não haver conflito de interesses.

TRANSFERÊNCIA DE DIREITOS AUTORAIS:

O autor concorda com o fornecimento de todos os direitos autorais a Revista Brasileira de Pesquisa em Ciências da Saúde

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1) Berbert ALCV, Mantese SAO. Lúpus eritematoso cutâneo: aspectos clínicos e laboratoriais. An Bras Dermatol,2005;80(2):119-31.

2) Orteu CH, Buchanan JA, Hutchison FR et.al.. Systemic lupus erythematosus presenting with oral mucosal lesions: easily missed. Br J Dermatol,2010;144(6):1219-1223.

3) Jayakumar ND, Jaiganesh R, Padmalatha O et.al.. Systemic lupus erythematosus. Ind J Dent Res,2006;(17):2:91-93.

4) Rus V, Maury EE, Hochberg MC. The epidemiology of systemic lupus erythematosus. In: Wallace DJ, Hahn BH, editors. Dubois lupus erythematosus. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins,2007;(7):34-44.

5) Bittencourt GKGD, Beserra PJF, Nóbrega MML. Assistência de enfermagem a paciente com Lúpus Eritematoso Sistêmico utilizando a CIPE. Revista Gaúcha de Enfermagem,2008; 29(1):26-32.

6) Almeida CS, Mendes A, Cavalcante ALRF, Arruda SPM, Silva FR. Perfil antropométrico e consumo alimentar de mulheres com lúpus eritematoso sistêmico. Rev Bras Reumatol,2005; 46(7):339-342.

7) Abrão ALP, Santana CM, Bezerra ACB, Amorim RFB, Silva MB, LMH, Falcão DP. O que o reumatologista deve saber sobre as manifestações orofaciais das doenças reumáticas autoimunes. Revista Brasileira de Reumatologia,2016; 56(5):441-450.

8) Gladman D, Ginzler E, Goldsmith C et.al.. The development and initial validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology damage index for systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum,2016; 39(3):363-369.

9) MG Santos, Faria MC, Borges KB, Teixeira AL, Sousa LP et.al.. Estudo da inflamação no transtorno afetivo bipolar: avaliação de citocinas inflamatórias. Revista Neurociências,2014; 22(1):134-143.

10) Bezerra ELM, Vilar MJP, Barbosa OFC. Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES): perfil clínico- laboratorial dos pacientes do Hospital Universitário Onofre Lopes (UFRN-Natal/Brasil) e Índice de Dano nos pacientes com diagnóstico recente. Rev Bras Reumatol,2005; 45(6):339-342.

11) Vilar MJP, Sato EI. Estimating the incidence of systemic lupus erythematosus

in a tropical region (Natal, Brazil). *Lupus*,2010;11(8):528–532.

12) Botero JMD. Correlato entre depresión postparto y lupus eritematoso, desde un punto de vista psicosomático y psicoanalítico. *Revista Científica Arbitrada de la Fundación Mente Clara*,2019;4(1):33-63.

13) Amaral COF, Dias AA, Bonilha ACP, Parizi AGS, Oliveira A, Logar GA et. al.. Estudo das características estomatológicas e sistêmicas em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico. *Rev Assoc Paul Cir Dent*,2014;68(3):223-229.

14) Navas EAFA, Sato EI, Pereira DFA, Back-Brito GN, Ishikawa JA, Jorge AOC, Koga-Ito CY. Oral microbial colonization in patients with systemic lupus erythematosus: correlation with treatment and disease activity. *Lupus*,2012;21(9):969–977.

15) Bosch X, Guilabert A, Pallarés L et.al.. Infections in systemic lupus erythematosus: a prospective and controlled study of 110 patients. *Lupus*,2006;15(9):584-9.

16) Karim MY. Immunodeficiency in the lupus clinic. *Lupus*,2015;15(3):127-131.

17) Mok CC, Lau CS. Pathogenesis of systemic lupus erythematosus. *J Clin Pathol*,2007;56(7):481-490.

18) Junior OC. Ponderações nos procedimentos cirúrgicos odontológicos em pacientes sob terapia antitrombótica: revisão de literatura. *Rev Bras Odontol*,2016;73(4):315-319.

19) Silva TE, Araújo EC, Rocha MP, Oliveira LMC. Manejo cirúrgico do paciente submetido à terapia anticoagulante oral. *Revista Pró-Univer SUS*,2019;10(1):145-149.

20) Rodriguez JL, Torres LG, Martinez RM, Mendoza CA, Solis CM, Coronel SR et.al.. Frequency of dental caries in active and inactive systemic lupus erythematosus patients: salivary and bacterial factors. *Lupus*,2016;25(12):1349-56.

21) Sándor GKB, Albilía DMD, David KL, Cameron ML, Jonathan B.

Systemic Lupus Erythematosus. Review for Dentists,2017;73(9):823-828.

22) Enderle DC, Machado DS, Mendes KN, Costa FM, Carvalho ACG. Manifestações clínicas do Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES). *Revista Científica*,2019;(12):1-12.

23) Abrão ALP, Santana CM, Bezerra ACB, de Amorim RFB, da Silva MB, da Mota LMH et.al.. O que o reumatologista deve saber sobre as manifestações orofaciais das doenças reumáticas autoimunes. *Rev Bras Reumatol*,2016;56(5):441–450.

24) Ramakrishna Y, Reddy JS. Systemic lupus erythematosus presenting with oral mucosal lesions - a case report. *J Clin Pediatr Dent*,2019;33(3):255-258.

25) Costa JL, Soares MSM, Komatsu AA, Albuquerque ACL. Pacientes de doenças sistêmicas de origem autoimune/ dermatológicas. Incidência das manifestações bucais e revisão de literatura. *Rev Bras Ciências da Saúde*,2010;13(3):49-54.

26) López-Labady J, Villarroel-Dorrego M, González N, Pérez R, Mata de Henning M. Oral manifestations of systemic and cutaneous lupus erythematosus in a Venezuelan population. *J Oral Pathol Med*,2007;36(9):524–527.

27) Errante PR, Perazzio SF, Frazão JB, Silva NP, Andrade LEC. Primary immunodeficiency association with systemic lupus erythematosus: review of literature and lessons learned by the Rheumatology Division of a tertiary university hospital at São Paulo, Brazil. *Revista Brasileira de Reumatologia*,2016;56(1):58-68.

28) Calderaro DC, Ferreira GA, Corrêa JD, Mendonça SMS, Silva TA, Costa FO et.al.. Is chronic periodontitis premature in systemic lupus erythematosus patients? *Clin Rheumatol*,2017;36(3):713–718.

29) Chen HH, Chen DY, Chen YM, Lai KL. Health-related quality of life and utility: comparison of ankylosing spondylitis, rheumatoid arthritis, and systemic lupus erythematosus patients in

Taiwan. *Clin Rheumatol*,2017;36(1):133–42.

30) Patrocínio VH, Nascimento PP, Oliveira RL, Seco AJLG, Fonseca RCL, Gaetti-Jardim EC. Extensa úlcera bucal em paciente com lúpus eritematoso. *Rev Bras Ter Intensiva*,2019;1(2):266–268.

31) Galvão AAF, Silva EG, Santos WL. As dificuldades encontradas pelos pacientes com insuficiência renal crônico ao iniciar o tratamento. *Revista de Iniciação Científica e Extensão*, 2019;2(4):180-189.

32) Louis PJ, Fernandes R. Review of systemic lupus erythematosus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*,2010;91(5):512-516.

33) Umbelino Junior AA, Cantisano MH, Klumb EM, Dias EP, Silva AA. Achados bucais e laboratoriais em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico. *J Bras Patol Med Lab*,2010;46(6):479-486.

34) Lourenço SV, Carvalho FR, Boggio P, Sotto MN, Vilela MA, Rivitti EA, Nico MM. Lupus erythematosus: Clinical and histopathological study of oral manifestations and immunohistochemical profile of the inflammatory infiltrate. *Journal of Cutaneous Pathology*,2007;34(7):558– 564.

35) Umbelino Junior AA, Cantisano MH, Klumb EM, Dias EP, Silva AA. Achados bucais e laboratoriais em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico. *J Bras Patol Med Lab*, 2010;46(6):479-486.

36) Corrêa JD, Branco LG, Calderaro DC et.al.. Impact of systemic lupus erythematosus on oral health-related quality of life. *Lupus*,2017;27(2):283–289.

37) Leite CA, Galera MF, Espinosa MM. Prevalence of hyposalivation in patients with systemic lupus erythematosus in a Brazilian subpopulation. *Int J Rheumatol*,2015;1(2):1–6.

38) Fernandes JD, Nico MMS, Aoki V, Bologna S, Romiti R, Levy-Neto M et.al.. Xerostomia in Sjögren's syndrome and lupus erythematosus: A comparative histological

and immunofluorescence study of minor salivary glands alterations. *J Cutan Pathol*, 2010;37(4):432–438.

39) Enoki K, Matsuda K, Ikebe K, Murai S, Yoshida M, Maeda Y et.al.. Influence of xerostomia on oral health-related quality of life in the elderly: a 5-year longitudinal study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*,2014;117(6):716–721.

40) Sella EMC, Carvalho MRP, Sato EI. Osteonecrose em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico. *Rev Bras Reumatol*,2015;45(1):1-8.

41) Marinho A, Cardoso SS, Almeida VV. Disparidades nas filas para transplantes de órgãos nos estados brasileiros. *Cadernos de Saúde Pública*,2010;26(4):786-796.

42) Sato EI, Bonfá ED, Costallat LT, Silva NA, Brenol JC, Santiago MB et.al.. Consenso brasileiro para o tratamento do lúpus eritematoso sistêmico (LES). *Rev Bras Reumatol*,2012;42(6):362-370.

43) Silva Filho JD, Costa AC, Freitas EC, Viana CEM, Lima MA, Andrade MC et.al.. Perfil hematológico e bioquímico de pacientes com doença de Chagas atendidos por um serviço de atenção farmacêutica no estado do Ceará. *J Health Biol*,2017;5(2):130-136.

44) Sverzut AT et.al.. Oral manifestations of systemic lupus erythematosus: lupus nephritis – report of a case. *Gen Dent*,2018;56(1): 35-41.

45) Ribeiro BB et.al.. Importância do reconhecimento das manifestações bucais de doenças e de condições sistêmicas pelos profissionais de saúde com atribuição de diagnóstico. *Odonto*,2012;20(39):61-70.