

**CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIGUAIACÁ
GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA**

BEATRIZ ROTH ZVOLINSKI

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

GUARAPUAVA

2022

BEATRIZ ROTH ZVOLINSKI

**MANIFESTAÇÕES ORAIS EM PACIENTES COM DOENÇAS
AUTOIMUNES**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como pré-requisito para obtenção do título de Cirurgião-Dentista pelo Centro Universitário UniGuairacá de Guaruapuava.

Orientador: Prof. MSc. Liziane Cattelan Donaduzzi

GUARAPUAVA

2022

AGRADECIMENTOS

Meu agradecimento especial a Deus, que me acompanhou e abençoou durante toda a caminhada que decidi trilhar.

Aos meus pais, Antonio Marcos e Adriana, que sempre, independentemente das circunstâncias, me mostraram que sou capaz de conquistar tudo o que desejo, me apoiaram em minhas escolhas e vibraram comigo a cada conquista, minha eterna gratidão aos que me deram a vida e trazem um grande sentido a ela. E ao meu irmão, João Otávio, que sempre cumpriu de forma incrível seu papel de irmão, eu amo vocês.

Ao meu namorado, Nayatan, que me acompanhou durante a graduação e se tornou uma grande inspiração pessoal e profissional nessa jornada, obrigada por cada ensinamento e por seu apoio incondicional.

Aos meus amigos, os que já estavam comigo e os que conheci na graduação, vocês fizeram essa trajetória ser mais leve e feliz.

À minha professora orientadora, Liziane, uma profissional inspiradora que, com sua orientação, permitiu que hoje esse trabalho fosse concluído, obrigada.

RESUMO

Zvolinski, B. R. **Manifestações Orais em Pacientes com Doenças Autoimunes.** [Trabalho de Conclusão de Curso]. Guarapuava: Centro Universitário UniGuairacá; 2022.

As doenças autoimunes são um grupo de doenças capazes de atacar células do próprio corpo, considerando-as como um invasor. Esse ataque gera respostas contra o próprio organismo, causando lesões e manchas na pele e na cavidade oral. As manifestações orais podem ser os primeiros sinais de uma disfunção no sistema imunológico, sendo auxiliadoras na investigação de uma possível doença autoimune, como o Lúpus Eritematoso (LES), Pênfigo Vulgar (PV) e Líquen Plano Oral (LPO). Com o objetivo de esclarecer os sinais clínicos orais apresentados por pessoas portadoras de doenças autoimunes, o presente estudo revisou bibliograficamente os sinais encontrados na boca de pacientes acometidos por doenças autoimunes e as principais condutas utilizadas nos tratamentos. Demonstrou-se que os corticoides de uso sistêmico e tópico são os grandes aliados durante o tratamento desses pacientes, diminuindo a dor e o desconforto causados por lesões referentes às doenças, que em sua maioria surgem inicialmente em cavidade oral e necessitam do conhecimento do cirurgião-dentista para identificá-las.

Palavras Chave: Doenças autoimunes. Manifestações Bucais. Cirurgião-Dentista. Lúpus Eritematoso Sistêmico. Líquen Plano Oral. Pênfigo.

ABSTRACT

Zvolinski, B. R. **Oral Manifestations in Patients with Autoimmune Diseases**. [Completion of course work]. Guarapuava: UniGuairacá University Center; 2022.

Autoimmune diseases are a group of diseases capable of attacking the body's own cells, considering them as invaders. This attack generates responses against the own body, causing injuries and stains on the skin and mouth. Oral manifestations can be the first signs of a dysfunction in the immune system, being helpful in the searching of a possible autoimmune disease, such as Lupus Erythematosus (SLE), Pemphigus Vulgaris (PV) and Oral Lichen Planus (OLP). In order to clarify the oral clinical signs presented by people with autoimmune diseases, the present study reviewed the literature on the signs found in the mouth of patients affected by autoimmune diseases and the main conducts used in the treatments. It has been shown that systemic corticosteroids and topical are great allies during the treatment of these patients, reducing the pain and discomfort caused by injuries related to the mentioned diseases, the ones that appear initially in the oral cavity and require the knowledge of the dentist to be identified.

Keywords: Autoimmune Diseases. Oral Manifestations. Oral Lichen Planus. Dentists. Systemic Lupus Erythematosus. Pemphigus.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	- Eritema Malar, “asa de borboleta”	p. 12
Figura 2	- Úlcera irregular na mucosa jugal com estrias brancas radia- das	p. 13
Quadro 1	- Influência do LES na qualidade de vida	p. 13
Figura 3	- LPO reticular	p. 15
Figura 4	- LPO erosivo	p. 16
Figura 5	- Estrias bilaterais (estrias de Wickham)	p. 16
Figura 6	- Local onde foi realizado uma leve fricção sobre o tecido gen- gival, mostrando um local de fragilidade e separação do epi- télíio conhecido acantólise	p. 18
Figura 7	- Lesões ulceradas na região de gengiva marginal e inserida	p. 19
Figura 8	- Bolhas e úlceras em região de lábio	p. 19
Figura 9	- Teste de Nikolsky realizado a partir de pressão negativa da região eritematosa com uma seringa descartável	p. 19

LISTA DE ABREVIATURAS

ANA - Anticorpos antinucleares

DAI - Doenças autoimunes

LES - Lúpus Eritematoso Sistêmico

LPO - Líquen Plano Oral

PV - Pênfigo Vulgar

HCQ - Hidroxicloroquina

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	8
2 PROPOSIÇÃO	9
3 METODOLOGIA	10
3 REVISÃO DE LITERATURA	11
3.1 MANIFESTAÇÕES BUCAIS DE DOENÇAS AUTOIMUNES	11
3.2 DOENÇAS AUTOIMUNES	11
3.2.1 Lúpus Eritematoso Sistêmico	11
3.2.1.1 Etiologia	11
3.2.1.2 Manifestações Clínicas	12
3.2.1.3 Tratamento	14
3.2.2 Líquen Plano Oral	14
3.2.2.1 Etiologia	14
3.2.2.2 Manifestações Clínicas	15
3.2.2.3 Tratamento	17
3.2.3 Pênfigo Vulgar	17
3.2.3.1 Etiologia	17
3.2.3.2 Manifestações Clínicas	18
3.2.3.3 Tratamento	20
4 DISCUSSÃO	22
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	24
REFERÊNCIAS	25

1 INTRODUÇÃO

As doenças autoimunes surgem em função de falhas do sistema imunológico no momento da diferenciação de antígenos desconhecidos e do próprio hospedeiro (ARAUJO, 2017). O organismo é atacado e prejudicado pelo próprio sistema imunológico quando há presença da doença (FARIÑA; FRIEDRICK, 2020), podendo resultar em inflamações prolongadas e por consequência, danos teciduais (ZHAO *et al.*, 2018).

Normalmente, as manifestações bucais são os primeiros sinais apresentados por pacientes com doenças autoimunes (SACUCCI, 2018), e surgem inicialmente em forma de úlceras dolorosas, erosões ou vesículas, que interferem na alimentação, na fala e na qualidade de vida de pacientes com essas patologias (SILVA *et al.*, 2019).

As doenças autoimunes apresentam maior prevalência em mulheres do que homens. Além de definir a prevalência, o sexo define também a gravidade dos sintomas, a progressão da doença, a resposta aos tratamentos e até mesmo a sobrevida do paciente (ORTONA *et al.*, 2016). Os tratamentos são conduzidos com o objetivo de diminuir os sinais e sintomas, que em algumas situações podem levar longos períodos sem melhoras do quadro clínico (PIACENTINI, 2013). Com os resultados encontrados ainda há necessidade de elencar os tratamentos mais eficientes para as manifestações causadas por doenças autoimunes na cavidade oral.

Algumas dessas doenças se destacam por manifestações em cavidade oral: Líquen Plano, Lúpus e Pênfigo são as predominantes, e seus sinais em mucosa oral podem ser identificados por exames clínico e histopatológicos (TABORDA, 2014). O cirurgião-dentista, uma vez capacitado, é de grande importância na detecção de sinais bucais dessas doenças, podendo realizar manobras para controle da progressão de sintomas, diminuindo o desconforto do paciente (WANDERLEY *et al.*, 2018).

Com base nas informações acima, o presente estudo tem como objetivo descrever as alterações orais, de interesse odontológico, em pacientes que apresentam doença autoimune como o Líquen Plano Oral, Pênfigo Vulgar e Lúpus Eritematoso Sistêmico.

2 PROPOSIÇÃO

O propósito do presente trabalho é relatar, por meio de uma revisão de literatura, as principais manifestações na mucosa oral em pacientes diagnosticados com doenças autoimunes, bem como determinar a importância do conhecimento do cirurgião dentista sobre essas manifestações e sobre as condutas adequadas que o profissional deverá adotar em determinados casos.

3 METODOLOGIA

Foi realizada uma pesquisa qualitativa, por meio de uma revisão bibliográfica que abrange o assunto “Manifestações orais em pacientes com doenças autoimunes”. As fontes das buscas foram as bases de dados, Pubmed, Google Acadêmico e Scielo. A busca pela relevância dos artigos em relação ao tema proposto, foi feita por meio da análise dos seus resumos, e selecionados aqueles cujo conteúdo teve maior contribuição para a elaboração do trabalho. Os descritores utilizados em português foram: Doenças autoimunes, Manifestações Bucais, Cirurgião-Dentista, Lúpus Eritematoso Sistêmico, Líquen Plano Oral e Pênfigo; as quais, na língua estrangeira correspondem a: Autoimmune Diseases. Oral Manifestations. Oral Lichen Planus. Dentists. Systemic Lupus Erythematosus. Pemphigus.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 MANIFESTAÇÕES BUCAIS DE DOENÇAS AUTOIMUNES

A autoimunidade está relacionada à anormalidade do sistema imunológico, que se torna capaz de atacar células e tecidos saudáveis por perda de tolerância imunológica aos autoantígenos (LONG *et al.*, 2016). Pacientes diagnosticados com doenças autoimunes estão mais suscetíveis a desenvolver infecções, devido à resposta imunológica prejudicada, por uso de medicações imunossupressoras e danos aos tecidos (NAJAFI *et al.*, 2020). Não se sabe ao certo quais os fatores etiológicos das doenças. Contudo, alguns fatores genéticos, ambientais, microbianos e psicológicos podem ser os agentes causadores das doenças (KARAGIANNI; TZIOUFAS, 2019). As manifestações bucais podem ser o primeiro sinal apresentado por pacientes com doenças autoimunes e, na maioria dos casos, são inespecíficas, necessitando de análise para confirmação do diagnóstico (BAGLAMA *et al.*, 2018).

3.2 DOENÇAS AUTOIMUNES

3.2.1 Lúpus Eritematoso Sistêmico

3.2.1.1 Etiologia

O LES é considerado uma das doenças com maior variabilidade em etiologia e epidemiologia, com diferentes disfunções imunes e manifestações em variados órgãos (OKU; ATSUMI, 2018). Fatores genéticos relacionados a exposições ambientais e hormonais ao decorrer da vida podem influenciar as condições que geram a vulnerabilidade no organismo que é acometido pelo Lúpus, resultando em perda irreversível da autotolerância imunológica de células B e T, produzindo autoanticorpos responsáveis por lesões teciduais (PARKS *et al.*, 2018; SILVA, 2021). Diferentes etnias, renda, nível de educação, acesso a programas de saúde e apoio social também são fatores que podem estar relacionados ao seu desenvolvimento (CARTER; BARR; CLARK, 2016; GOULIELMOS *et al.*, 2018). Por não apresentar características clínicas definidas e por ser fenótipo variável, não há um padrão ouro para o diagnóstico da doença (LYTHOE *et al.*, 2022). O exame de anticorpos antinucleares (ANA) pode ser utilizado na investigação da LES, porém seu resultado

positivo pode estar relacionado com outras doenças autoimunes, por isso o diagnóstico final deve ser acompanhado de exames clínicos (ZANEVAN et al, 2022).

3.2.1.2 Manifestações Clínicas

As amplas manifestações clínicas encontradas na LES são consideradas remitentes e recorrentes, bem como podem ser relacionadas com a própria doença, a doenças associadas ou a reações adversas aos medicamentos utilizados (BHASKAR; NAGARAJU, 2019).

Seus aspectos podem variar de manifestações leves, como a artrite e a erupção malar, conhecida como “asa de borboleta” (Figura 1), a manifestações que causam risco a vida, como o comprometimento renal, a nefrite, ou trombose (GOULIELMOS *et al.*, 2018; VIDAURRETA, 2017). Em boca as manifestações aparecem como ulcerações na mucosa, xerostomia, doença periodontal, lesões brancas, alteração no paladar, doença na articulação temporomandibular e petéquias (Figura 2) (KUDSI *et al.*, 2021). Essas manifestações impactam a qualidade de vida de seus portadores e a forma como convivem com a doença, desenvolvendo especialmente depressão e dificuldades de convivência social (Quadro 1) (SOUZA; LIMA, 2018).

Figura 1 - Eritema Malar, “asa de borboleta”



Fonte: Alana M. Navares.

Figura 2 - Úlcera irregular na mucosa jugal com estrias brancas radiadas



Fonte: Neville *et al.* (2016).

Quadro 1 - Influência do LES na qualidade de vida

Autores	Ano	Fatores que influenciam a qualidade de vida dos portadores do LES
AYACHE & COSTA	2005	Redução das atividades de lazer, trabalho e estudo e afastamento social.
CAMPOS	2013	Depressão.
COSTA <i>et al.</i>	2016	Alterações na imagem física.
COUTO	2010	Alterações psíquica e mental.
FARIAS & MARTINS	2016	Alterações: física, psíquica, mental.
FERREIRA & CORDEIRO	2013	Alterações físicas.
LIMA & FLECK	2007	Depressão.
LOPES <i>et al.</i>	2014	Alteração física.
NISHIMURA	2016	Alteração no contexto social, lazer, trabalho, estudo.
NOWICKA-SAUER K, HAJDUK, H KUJAWSKA-DANECKA A, D BANASZKIEWICZ, ZSMOLEŃSKA, CZUSZYŃSKA Z, SIEBERT J.	2018	Depressão e ansiedade.
SKOPINSKIREZENDE, SCHENEIDER	2015	Depressão, baixa autoestima.
SOUSA, OLIVEIRA & SOARES	2017	Alteração no contexto social, alterações físicas.
TEJADA <i>et al.</i>	2011	Alteração no contexto social, lazer, trabalho e estudo.

Fonte: SOUSA, Lima (2018).

3.2.1.3 Tratamento

A LES ainda desafia os investigadores clínicos e para que as terapias utilizadas sejam completamente eficazes se faz necessária a melhor compreensão da patogênese, referente a variedade dos fenótipos (DORNER; FURIER, 2019).

Presume-se que quando houver um conhecimento maior dos mecanismos relacionados a patogênese da doença juntamente com os avanços tecnológicos, hajam progressos para abordagens de tratamentos (PAN *et al.*, 2020), entende-se a necessidade de um controle bucal na fase inicial da doença, para que não haja a necessidade de tratamentos mais invasivos e para manter a qualidade de vida em relação a complicações na saúde bucal (BENLI *et al.*, 2019) pois a diminuição das manifestações da doença vêm sendo o alvo das terapias utilizadas, ao contrário do que era relatado anteriormente, onde o tratamento visava a sobrevida do paciente e a prevenção da falência dos órgãos (KERNDER *et al.*, 2020).

A hidroxicloroquina (HCQ), um antimalárico com ação imunomoduladora e anti-inflamatória mostra resultados positivos quando utilizada por pacientes com doenças autoimunes, inclusive a LES, e não apresenta grande toxicidade ao paciente em longo prazo (PONTICELLI, MORONI, 2016; LIMA *et al.*, 2021). Ademais, seu uso mostra capacidade de diminuir ainda sintomas articulares, fadiga, pericardite e tensões musculares. O tratamento contínuo é necessário, pois a doença não possui cura e necessita de monitorização dos sintomas (COSTI *et al.*, 2017; KUHN *et al.*, 2015).

O tratamento das lesões em boca é realizado com corticosteroides, de maneira tópica, como o propionato de clobetasol e a betametasona que mostram resultados positivos em relação à sensibilidade das lesões (LODI *et al.*, 2020; CUSINI *et al.*, 2021; LIRA *et al.*, 2022) e o tratamento sistêmico relatado são doses injetáveis de betametasona 3mg+3mg/ml (ESCÓRCIO *et al.*, 2021).

3.2.2 Líquen Plano Oral

3.2.2.1 Etiologia

Considerada uma doença dermatológica, crônica, inflamatória e autoimune com possibilidades de recidiva, afetando pele e mucosas, incluindo a oral, a etiologia do LPO ainda não é totalmente esclarecida (ALRASHDAN, CIRILLO, McCULLOUGH, 2016; NAGUIB *et al.*, 2021). A autoimunidade afeta os queratinócitos e gera uma

degeneração muco epidérmica (MARQUES, 2017). As mulheres na faixa etária de 30 a 60 anos são mais comumente afetadas pela doença (FRANÇA *et al.*, 2019).

Pacientes usuários de alguns medicamentos, especialmente anti-hipertensivos, e também aqueles com hepatite B e C, têm 2 vezes mais chances em desenvolver o LPO (BOCH *et al.*, 2021). Fatores psicológicos aparecem como potencializadores no desenvolvimento da doença (ZUCOLOTO *et al.*, 2019). O potencial de malignidade é reconhecido na doença, bem como hábitos etilistas e fumantes, assim como infecções virais intensificam essa possibilidade nos pacientes (PONTES, 2020; ROTARU *et al.*, 2020).

3.2.2.2 Manifestações Clínicas

Com diversas possibilidades de manifestações, o LPO pode aparecer como reticular, atrófico, papuloso, erosivo, bolhoso e eritematoso, sendo reticulares (Figura 2) e erosivas (Figura 3) as mais comuns entre suas manifestações (ALMEIDA *et al.*, 2019). Em sua forma erosiva o LPO aparece com sintomatologias dolorosas e ações rotineiras como, alimentação e higiene bucal, que interferem na qualidade de vida do paciente (CESA, 2018; HESSE; SCHMALFULLS; KVAAL, 2020). Um achado muito característico no LPO são estrias brancas encontradas bilateralmente, conhecidas como estrias de Wickham (Figura 4), as quais, quando submetidas a esfregaço, não se destacam (DINIZ *et al.*, 2018).

É significativo que o cirurgião-dentista saiba que o LPO pode estar acompanhado de outras alterações sistêmicas, como a diabetes mellitus, hipertensão, alterações na tireoide, doenças hepáticas e gastrointestinais; essas correlações vêm sendo investigadas (HASAN *et al.*, 2019).

Figura 3 - LPO reticular



Fonte: adaptado de Cheng *et al.* (2016).

Figura 4 - LPO erosivo



Fonte: adaptado de Cheng *et al.* (2016).

Figura 5 - Estrias bilaterais (estrias de Wickham)



Fonte: Diniz *et al.* (2018).

3.2.2.3 Tratamento

O tratamento para o LPO não mostra resultados capazes de eliminar a doença e, por esse motivo, necessita de um acompanhamento frequente de suas manifestações (BORBA *et al.*, 2022).

Por sua etiologia ser complexa e não completamente conhecida, os tratamentos mais utilizados buscam a melhoria da qualidade de vida através da diminuição dos sinais e sintomas (MIRANDA *et al.*, 2021) e diminuem as chances de malignização utilizando principalmente corticoides, usados de forma cautelosa, pois apresentam chances de efeitos adversos, além de imunomoduladores e terapia a laser para o controle da doença (ROTARU *et al.*, 2020; MATUNARA, EBENSPERGER, 2022).

Os corticoides são considerados o tratamento de primeira linha para o LPO. Na apresentação tópica, a triancinolona acetonida 0,1% mostra bons resultados em diminuir o aparecimento de eritema e ulcerações; o clobetasol 0,025% e a flucinonida 0,05%, aplicados 3 vezes ao dia agem diminuindo e até eliminando a dor e o desconforto (PATIL *et al.*, 2016; SUN *et al.*, 2019; BORBA *et al.*, 2022). A laserterapia, por sua vez, também vem sendo uma alternativa para reduzir a dor, sensibilidade e gravidade das lesões, sem prejudicar o tratamento farmacológico; ela age na reparação tecidual, porém, não tem a capacidade de inibir o processo inflamatório (SLEBIODA, 2020). A terapia sistêmica com corticoides é capaz de gerar efeitos adversos e só será utilizada no tratamento do LPO quando houver lesões em cavidade oral, pele e outras mucosas simultaneamente, dando preferência ao tratamento tópico (MUTAFCHIEVA *et al.*, 2018).

Os pacientes são orientados e recebem sua prescrição de tratamento dependendo do grau de atividade da doença, mas a utilização de corticosteroides mostra-se a terapia mais comum para o tratamento das lesões (PATIL *et al.*, 2016).

3.2.3 Pênfigo Vulgar

3.2.3.1 Etiologia

Descrito como uma doença autoimune, bolhosa e de curso crônico, o PV afeta pele e mucosa com seu primeiro sinal de bolhas e erosões na mucosa oral (PORRO *et al.*, 2019; ALTMAN, 2020). Os autoanticorpos produzidos em decorrência da

doença são direcionados a diferentes proteínas dos desmossomos, que são responsáveis pela ligação mecânica entre células (KRIDIN, 2018; BEGGS; DEAN; MATTHEYSES, 2020). Com isso ocorre a acantólise (Figura 6), perda de adesão de queratinócitos, resultando em desintegração das células e, como consequência, as lesões (LIMA *et al.*, 2021).

Fatores genéticos, imunológicos e ambientais devem ser levados em consideração para o diagnóstico, devido à etiologia multifatorial da doença com, predominantemente, seus primeiros sinais aos 40 a 60 anos de idade (EMING *et al.*, 2018; PORRO; FILHO; SANTI, 2019). Todavia, estudos precisam ser feitos para a real comprovação dessas influências (TAVAKOLPOUR, 2018). Se o início do curso da doença for comprovado antes dos 40 anos, relatos mostram que seu prognóstico pode ser negativo e estar associado a lesões generalizadas em pele (CURA *et al.*, 2020).

Figura 6 - Local onde foi realizado uma leve fricção sobre o tecido gengival, mostrando um local de fragilidade e separação do epitélio conhecido acantólise



Fonte: Rodrigues *et al.* (2020).

3.2.3.2 Manifestações Clínicas

Seus aspectos clínicos, na mucosa oral, aparecem como manchas eritematosas, erosões e bolhas que facilmente se rompem e tornam-se lesões ulceradas (Figuras 7 e 8), formadas em consequência da perda de adesão celular, a acantólise (OHKI; KIKUCHI, 2017; KASPERKIEWICZ *et al.*, 2017; BIARGONI; NAVARRO, 2020), essas lesões causam sintomatologia dolorosa, dificultando a fala e a alimentação (SILVA *et al.*, 2016). Em pele, as lesões características também são bolhas, que ao seu rompimento tornam-se erosões e formam crostas (MOUSSAOUI *et al.*, 2021)

O sinal de Nikolsky positivo pode ser utilizado no auxílio do diagnóstico, ele consiste no descolamento da epiderme após uma pressão feita no local da lesão (Figura 9) (REBOUÇAS *et al.*, 2014).

Figura 7 - Lesões ulceradas na região de gengiva marginal e inserida



Fonte: Rodrigues *et al.* (2020).

Figura 8 - Bolhas e úlceras em região de lábio



Fonte: Porro *et al.* (2018).

Figura 9 - Teste de Nikolsky realizado a partir de pressão negativa da região eritematosa com uma seringa descartável. Note a demarcação destacando o epitélio da região, um achado interpretado como Nikolsky positivo



Fonte: Carvalho *et al.*, 2020.

3.2.3.3 Tratamento

Atualmente o tratamento de escolha para Pênfigo se faz através de corticoides associados a imunossupressores, azatioprina, micofenolato mofetil e rituximabe (LERNIA *et al.*, 2020). O rituximabe é um anticorpo monoclonal que tem como alvo os linfócitos B e que vem mostrando bons resultados no tratamento do PV, principalmente quando associado à prednisona (SNAST *et al.*, 2020). Alguns pacientes, porém, não respondem positivamente às terapias com corticosteroides e utilizam como alternativa tratamentos com imunoglobulinas humanas (Ig), que são proteínas especializadas, anticorpos (CUNHA *et al.*, 2018).

A prednisona é o corticoide de escolha utilizado para o tratamento sistêmico do PV em conjunto com o clobetasol, usado topicamente, e o elixir de betametasona, para bochecho, 0,5mg/5ml, 3 vezes ao dia, porém, esses tratamentos podem ser considerados paliativos, pois servem para o controle da progressão da doença e de seus sintomas (GONÇALO *et al.*, 2018; HENRIQUES *et al.*, 2021; DAHAN *et al.*, 2021).

O diagnóstico precoce possibilita melhores resultados dos tratamentos escolhidos, resultando em bem-estar ao paciente, a partir do controle da doença e suas manifestações clínicas (CRUZ *et al.*, 2019).

4 DISCUSSÃO

As doenças autoimunes são respostas do corpo contra ele mesmo, que acontecem por falha de reconhecimento de antígenos do próprio hospedeiro e os desconhecidos (ARAUJO, 2017), definição com a qual ZHAO *et al.* (2019) concordam. A etiologia das doenças não está totalmente esclarecida. Contudo, pode estar relacionada a fatores ambientais, genéticos, microbianos e até psicológicos (KARAGIANNI, TZIOUFAS, 2019). Em sua maioria, as doenças autoimunes afetam mulheres em idade fértil e, além de definir sua prevalência, o sexo pode definir sua gravidade, progressão e respostas ao tratamento (ORTONA, 2016), em concordância com os resultados de Durcan *et al.* (2019). Com a mesma conclusão, os autores Venzo; Navarro. (2022), mostram ainda que, de 9 pessoas afetadas por doenças autoimunes, apenas 1 é homem, sendo que a explicação para essa prevalência é atribuída aos hormônios.

Blaglama *et al.* (2018) e Silva *et al.* (2018) relatam a comprovação de que a maior parte dos casos de doenças autoimunes, incluindo o Lúpus Eritematoso Sistêmico, Líquen Plano Oral e Pênfigo Vulgar, apresenta seus primeiros sinais em mucosa oral. Entrando em consenso com as descobertas de Kudsi *et al.* (2021) que descrevem essas lesões como manchas, ulcerações na mucosa, xerostomia, doença periodontal, lesões brancas, alteração no paladar, bolhas, que acompanham desconforto e dor ao paciente. Abrão *et al.* (2016) ainda acrescentam em seus resultados que disfagia, dificuldade na deglutição, disfonia e dificuldade de fala, também podem ser manifestações encontradas em pacientes com DAI.

Parks *et al.* (2018) descreveram que exposições ambientais e hormonais podem estar relacionadas ao desenvolvimento do LES. Esses fatores também são relatados por Porro; Filho; Santi (2019) ao descreverem a etiologia do PV, combinando com os resultados encontrados por Sandri *et al.* (2019). Em seu estudo sobre o LPO, Zucoloto *et al.* (2019) mencionam a ação potencializadora dos fatores psicológicos em seu desenvolvimento. Carter; Barr; Clark (2016) e Goulielmos *et al.* (2018) descrevem em suas pesquisas que fatores relacionados à etnia, renda, nível de educação, acesso a programas de saúde e apoio social também são influentes no desenvolvimento das doenças.

As manifestações aparecem como bolhas que rompem e transformam-se em úlceras, xerostomia, doença periodontal, lesões brancas, alteração no paladar,

doença na ATM e petéquias (KUDSI, *et al.*, 2021), o que também é relatado por Biargoni; Navarro. (2019). Patrocínio *et al.* (2019) relatam as mesmas manifestações e acrescentam que esses sinais em mucosa oral podem ter dimensões variadas.

Lima *et al* (2021) expõem que a HCQ é capaz de apresentar bons resultados quando utilizada no tratamento sistêmico de doenças autoimunes, especialmente a LES. Além disso, Ponticelli e Moroni (2016) reiteram que seu uso pode beneficiar os pacientes que já estão com órgãos comprometidos em decorrência da doença, e defendem o incentivo a maior uso do fármaco entre os pacientes. O conjunto de achados na literatura utilizada demonstra a importância e a eficiência dos corticoides na progressão de sintomas em pacientes com doenças autoimunes, considerado o padrão ouro de tratamento, sendo capaz de diminuir a dor e preservar órgãos vitais que podem ser afetados pelas doenças (NEVES, 2018; DAHAN *et al.*, 2021; ABOUD, 2019), em concordância com os achados relatados por CAMPOS; SILVA; ERRANTE. (2017). Escórcio *et al.* (2021) relataram o uso da betametasona injetável. Apesar disso, Dorner e Furier. (2019), expõem que algumas necessidades ainda não são atendidas e mesmo com a melhora significativa da perspectiva dos pacientes, os tratamentos com corticoides, em alguns casos, induzem outros sintomas, por seu uso ser crônico. Lima *et al.* (2021) descrevem que seu uso crônico apresenta baixa toxicidade, a qual, mesmo que mínima, acomete a retina. Além disso, outras complicações mais graves vêm sendo observadas, e seu efeito cardiotoxico pode resultar em insuficiência cardíaca e até necessidade de transplante.

Da Silva *et al.* (2021) evidenciam que os corticosteroides tópicos mostram bons resultados em diminuição de dor e até eliminação das lesões. Em seus estudos utilizaram o Popionato de Clobetasol 0,05mg, aplicado 3 vezes ao dia sobre as lesões. Essa prescrição condiz com as condutas e resultados de Oliveira *et al.* (2020), os quais relataram a escolha da mesma terapia tópica com resultados positivos de eliminação total das lesões. Tais resultados coincidem com os achados por Dahan *et al.*, (2021), Gonçalo *et al.* (2018) e Patil *et al.* (2016), que acrescentaram o uso da triancinolona acetônida 0,1%, clobetasol 0,025% e a flucionida 0,05%, também aplicadas 3 vezes ao dia. Mutafchieva *et al.* (2018) ainda descrevem que, em pacientes com LPO, a terapia utilizada é apenas com corticoides tópicos quando não há comprometimento de pele e outras mucosas, além da oral, simultaneamente.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo mostrou que as primeiras manifestações encontradas em pacientes com doenças autoimunes, como LES, LPO e PV, são lesões em mucosa oral e podem ser acompanhadas de sintomatologia dolorosa, diminuindo a qualidade de vida dos pacientes. Cabe ao cirurgião-dentista estar atento a essas manifestações. Os corticoides são considerados os medicamentos de escolha para o tratamento sistêmico e tópico da doença, e agem com o objetivo de diminuir a dor e o desconforto, consequentes das lesões.

REFERÊNCIAS

- ABRÃO, A. L. P. *et al.* O que o reumatologista deve saber sobre as manifestações orofaciais das doenças reumáticas autoimunes. **Revista Brasileira de Reumatologia**, Brasília, v. 56, n. 5, p. 441-450, set./out. 2016.
- ABBOUD, C. S. **Avaliação da dor, aspecto clínico e citocinas salivares em pacientes com Líquen Plano Oral submetidos a fotobiomodulação: estudo clínico, aleatorizado e duplo-cego.** 2019. Dissertação (Mestrado em Biofotônica Aplicada a Ciências da Saúde) – Universidade Nove de Julho, São Paulo, 2019.
- ALMEIDA, A. M. R. *et al.* Líquen plano oral: Manifestações clínicas e diagnóstico. **Revista Ciências e Odontologia**, Paraíba, v. 3, n. 2, p. 9-14, 2019.
- ALRASHDAN, M. S; CIRILLO, N; MCCULLOUGH, M. Oral lichen planus: a literature review and update. **Archives of Dermatological Research**, [S.l.], v. 308, n. 8, p. 539-51, 2016.
- ALTMAN, E. M. Novel therapies for pemphigus vulgaris. *american journal of clinical dermatology*. **American Journal of Clinical Dermatology**, Albuquerque, v. 21, n. 6, p.765-782, 2020.
- ARAÚJO, M. D. B. **Prevalência de doenças autoimunes na atenção primária de saúde.** 2017. 66 f. Monografia (Bacharelado em Enfermagem) – Unidade Acadêmica de Enfermagem, Universidade Federal de Campina Grande, Cajazeiras, 2017.
- BAGLAMA, S. *et al.* Oral manifestations of autoinflammatory and autoimmune diseases. **Acta Dermatovenerol APA**, Eslovênia, v. 27, n. 1, p. 9-16, mar. 2018.
- BEGGS, R. R.; DEAN, W. F; MATTHEYSES, A. L. dSTORM Imaging and Analysis of Desmosome Architecture. **Methods in Molecular Biology**, New York, v. 2367, [s. n.], p. 305-315, nov. 2020.
- BENLI, *et al.* Orofacial Manifestations and Dental Management of Systemic Lupus Erythematosus: a review. **Oral Diseases**, Estrasburgo, v. 27, n. 2, p. 151-167, 2019.
- BHASKAR L. V. K. S; NAGARAJU G. P. Clinical and Immunogenetic Aspects of Systemic Lupus Erythematosus. **Critical Reviews in Immunology**, [S.l.], v. 39, n. 5, p. 343-360, 2019.
- BIARGONI, G. B; NAVARRO, C. M. Pênfigo vulgar com múltiplas manifestações em mucosa e pele de paciente jovem. **Revista de Odontologia da UNESP**, Araraquara, v. 49, n. esp., p. 149, 2020.
- BOCH, K. *et al.* Lichen Planus. **Frontiers in Medicine**, Canadá, v. 8, [s. n.], nov. 2021.
- BORBA, T. O. S. *et al.* Possíveis abordagens terapêuticas para o tratamento do líquen plano oral: uma revisão de literatura. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 8, n. 3, p. 22132-22144, 2022.

CAMPOS, J. M; SILVA, T. M; ERRANTE, P. R. Tratamento farmacológico no Lúpus Eritematoso Sistêmico. **Revista UNILUS Ensino e Pesquisa**, São Paulo, v.14, n. 35, p. 85-97, 2017.

CARTER, E. E; BARR, S. G; CLARKE, A. E. The global burden of SLE: prevalence, health disparities and socioeconomic impact. **Nature Reviews Rheumatology**, Canadá, v. 12, n. 10, p. 605-620, out. 2016.

CESA, B. F. **Avaliação da ansiedade e depressão e percepção de qualidade de vida em pacientes com líquen plano bucal**. 2018. Monografia. (Graduação em Odontologia) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2018.

COSTI, L. R. *et al.* Mortalidade por lúpus eritematoso sistêmico no Brasil: avaliação das causas de acordo com o banco de dados de saúde do governo. **Revista Brasileira de Reumatologia**, Belém, v. 57, n. 6, p. 574-582, 2017.

CRUZ, A. B. S. *et al.* Pênfigo Vulgar em paciente tabagista: relato de caso. **Revista da AcBO**, Boca do Acre, v. 8, n. 2, 2019.

CUNHA, Y. de O. C. *et al.* Tratamento de pênfigo vulgar com imunoglobulina humana como adjuvante ao corticoide oral: um relato de caso. **SALUSVITA**, Bauru, v. 37, n. 4, p. 933-944, 2018.

CURA, M. J. *et al.* Pénfigo vulgar: estudio de cohorte retrospectivo de sus características clínicas, tratamientos empleados y evolución. **Actas Dermo-Sifiliográficas**, Buenos Aires, v. 111, n. 5, jun. 2020.

CUSINI, S. L. L. *et al.* Múltiplas manifestações orais em lúpus eritematoso cutâneo. **HU Revista**, Governador Valadares, v. 47, p. 1-7, 2021.

DAHAN, C. M. *et al.* A importância do reconhecimento precoce do pênfigo vulgar e tratamento adequado: relato de caso. **Revista de Odontologia da Braz Cubas**, [s. l.], v. 11, n. 1, 2021.

DINIZ, J. A. *et al.* Líquen plano oral: um relato de caso. **Revista de Cirurgia e Traumatologia Buco Maxilo Facial**, Camaragibe, v. 18, n. 2, p. 30-33, 2018.

DORNER, T; FURIR, R. Novel paradigms in systemic lupus erythematosus. **Lancet**, Berlim, v. 393, n. 10188, p. 2344-2358, jun. 2019.

EMING, R. *et al.* S2k guidelines for the treatment of pemphigus vulgaris/foiaceus and bullous pemphigoid. **Journal of the German Society of Dematology**, Berlim, v. 13, n. 8, p. 833-844, ago. 2015.

ENDERLE, D. C. *et al.* Manifestações Clínicas do Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES). **FACIDER Revista Científica**, Colider, [s. v.], n. 12, 2019.

ESCÓRCIO, I. P. M. *et al.* Acompanhamento farmacoterapêutico dos pacientes portadores de Lúpus Eritematoso Sistêmico do município de Piriri- PI. **Research, Society and Development**, Piriri, v. 10, n. 4, 2021.

FRANÇA, G. M. *et al.* Líquen plano oral: relato de caso com diferentes aspectos clínicos. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 2, n. 6, p. 5996-6003, 2019.

FRIEDRICH, J. A. C. V; FARIÑA, L. O. Uso de probióticos em doenças autoimunes gastrointestinais: uma revisão sistemática. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 3, n. 6, p. 17872-17893, nov./dez. 2020.

GONÇALO, R. I. C. *et al.* Vesiculobullous autoimmune diseases with oral mucosa manifestations: retrospective and follow-up study. **Revista Gaúcha de Odontologia**, [s. l.], v. 66, n. 1, p. 42-49, jan. 2018.

GOULIELMOS, G. N. *et al.* The genetics and molecular pathogenesis of systemic lupus erythematosus (SLE) in populations of different ancestry. **Gene**, Grécia, v. 668, [s. n.], p. 59-72, ago. 2018.

HENRIQUES, J. C. G. *et al.* Pênfigo vulgar oral em idosa: condutas de um caso desafiador. **Revista Naval de Odontologia**, Uberlândia, v. 48, n. 1, p. 16-23, 2021.

HASAN, S. *et al.* Oral lichen planus and associated comorbidities: An approach to holistic health. **Journal of Family Medicine and Primary Care**, [s. l.], v. 8, n. 11, p. 3504, 2019.

HESSE, J; SCHMALFUSS, A; KVAAL, S. I. Photodynamic therapy of oral lichen planus. **Photochemical & Photobiological Sciences**, [s. l.], v. 19, [s. n.], p. 1271-1279, 2020.

KARAGIANNI, P; TZIOUFAS, A.G. Epigenetic perspectives on systemic autoimmune disease. **Journal of Autoimmunity**, Atenas, 2019.

KASPERKIEWICZ, M. *et al.* Pemphigus. **Nature Reviews Disease Primers**, [s. l.], maio 2017.

KERNER, A. *et al.* The patient's perspective: are quality of life and disease burden a possible treatment target in systemic lupus erythematosus?. **Rheumatology**, Alemanha, v. 59, n. 5, p. 63-68, 2020.

KRIDIN, K. Pemphigus group: overview, epidemiology, mortality, and comorbidities. **Immunologic Research**, Haifa, v. 66, n. 2, p. 255-270, 2018.

KUDSI, M. *et al.* The prevalence of oral mucosal lesions and related factors in systemic lupus erythematosus patients. **Arthritis Research & Therapy**, Damasco, v. 21, n. 12, p. 1312-1315, 2021.

KUHN, A. *et al.* The Diagnosis and Treatment of Systemic Lupus Erythematosus. **Deutsches Arzteblatt international**, [s. l.], v. 112, n. 25, p. 423-432, 2015.

LIMA, C. A. *et al.* Cardiotoxicidade em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico tratados com hidroxicloroquina: uma revisão de literatura. **Revista Multidisciplinar em Saúde**, [s. l.], v. 2, n. 2, p. 67, 2021.

LIRA, R. M. *et al.* Systemic Lupus Erythematosus and Oral Lichen Planus overlap syndrome: case report. **Research, Society and Development**, Maceió, v. 11, n. 6, p. 1-10, 2022.

LODI, G. *et al.* Interventions for treating oral lichen planus: corticosteroid therapies. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, [s. l.], n. 2, 2020.

LONG, H. *et al.* The critical role of epigenetics in systemic lupus erythematosus and autoimmunity. **Journal of Autoimmunity**, [s. l.], v. 74, [s. n.], p. 118-138, 2016.

LYTHGOE, H. *et al.* Classification of systemic lupus erythematosus in children and adults. **Clinical Immunology**, [s. l.], v. 234, 2022.

MARQUES, A. M. M. **Uma visão multifocal do Líquen Plano na membrana mucosa oral**. 2017. 34f. Dissertação (Mestrado em Medicina Dentária) - Instituto Universitário de Ciências da Saúde, Gandra, 2017.

MATURANA, M. J; EBENSPERGER, S. N. Oral lichen planus: recommendations for diagnosis and treatment. **Avances en odontoestomatologia**, Madri, v. 38, n. 1, p. 30-39, 2022.

MIRANDA, A. S. M. *et al.* Manifestações clínicas e opções terapêuticas do líquen plano oral: uma revisão de literatura. **Odontologia Clínico-Científica**, Recife, v. 20, n. 1, p. 55-61, 2021.

MOUSSAOUI, E. *et al.* Simultaneous Oral and Umbilical Locations as a First Sign of Pemphigus Vulgaris. **Case Reports in Dentistry**, [s. l.] v. 2021, [s. n.], p. 1-7, out. 2021.

MUTAFCHIEVA, M. Z. *et al.* Oral Lichen Planus - known and unknown: a review. **Folia Medica**, [s. l.], v. 60, n. 4, p. 528-535, 2018.

NAGUIB, R. M. *et al.* The role of autophagy-related gene 9B in lichen planus. **Indian Journal of Dermatology, Egito**, v. 88, n. 1, p. 62-64, 2021.

NAJAFI, S. *et al.* The potential similarities of COVID-19 and autoimmune disease pathogenesis and therapeutic options: new insights approach. **International League of Associations for Rheumatology**, [s. l.], v. 39, n. 11, p. 3223-3235, 2020.

NEVES, F. S. Dez regras práticas para a terapia com corticoides nas doenças inflamatórias em adultos. **Boletim do Curso Medicina da UFSC**, Florianópolis, v. 4, n. 10, p. 99-104, 2018.

OHKI, M; KIKUCHI, S. Nasal, oral, and pharyngolaryngeal manifestations of pemphigus vulgaris: Endoscopic ororhinolaryngologic examination. **ENT - Ear, Nose & Throat Journal**, Saitama, v. 96, n. 3, p. 120-127, mar. 2017.

OLIVEIRA, M. S. *et al.* Associação entre líquen plano oral e hepatite C: relato de caso. **HU Revista**, Juiz de Fora, v. 46, [s. n.], p. 1-6, 2020.

ORTONA, E. *et al.* Sex-based differences in autoimmune disease. **Monographic Section**, Itália, v. 52, n. 2, p. 2015-2012, 2016.

OKU, K; ATSUMI, T. Systemic Lupus Erythematosus: nothing stale her infinite variety. **Modern Rheumatology**, Sapporo, v. 28, n. 5, p. 758-765, set. 2018.

PAN, L. *et al.* Immunological pathogenesis and treatment of systemic lupus erythematosus. **World Journal of Pediatrics**, Changchun, v. 16, n. 1, p. 19-30, 2019.

PARKS, C. G. *et al.* Understanding the role of environmental factors in the development of Systemic Lupus Erythematosus. **Best Practice & Research: Clinical Rheumatology**, Boston, v. 31, n. 3, p. 306-320, jun. 2017.

PATIL, S. *et al.* Treatment modalities of oral lichen planus: an update. **Journal of Oral Diagnosis**, [s. l.], v. 1, n. 2, p. 57-62, 2016.

PATROCINIO, V. H. *et al.* Extensa úlcera bucal em paciente com lúpus eritematoso. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, Campo Grande, v. 31, n. 2, p. 266-268, abr./jun. 2019.

PIACENTINI, M. **Conduas clinicas frente ao paciente portador de doenças autoimunes na cavidade bucal**. 2013. Monografia (Graduação em Odontologia) - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2013.

PONTES, E. E. **Malignização do Líquen Plano Oral**. 2020. Dissertação (Mestrado em Medicina Dentária) – Faculdade de Medicina Dentária Universidade do Porto, Porto, 2020.

PONTICELLI, C; MORONI, G. Hydroxychloroquine in systemic lupus erythematosus (SLE). **Expert Opinion on Drug Safety**, Itália, v. 16, n. 3, p. 411-419, mar. 2016.

PORRO, A. M. *et al.* Pemphigus Vulgaris. Continuing. **Medical Education**, São Paulo, v. 94, n. 3, p. 265-278, maio-jun. 2019.

PORRO, A. M; FILHO, G. H; SANTI, C. G. Consenso sobre tratamento de dermatoses bolhosas autoimunes: pênfigo vulgar e pênfigo foliáceo. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, [s. l.], v. 94, n. 2, 2019.

REBOUÇAS, D. S. *et al.* Pênfigo vulgar: a importância do conhecimento do cirurgião-dentista para um correto diagnóstico. **Revista Bahiana de Odontologia**, Salvador, v. 5, n. 3, p. 174-181, 2014.

ROTARU, D. I. *et al.* Diagnostic criteria of oral lichen planus: a narrative review. **Acta Clinica Croatica**, Romênia, v. 59, n. 3, p. 513-522, set. 2020.

SACUCCI, M. *et al.* Autoimmune diseases and their manifestations on oral cavity: diagnosis and clinical management. **Journal of Immunology Research**, Roma, p. 1-6, maio 2018.

SANDRI, J. B. *et al.* Aspectos Gerais Do Lúpus Eritematoso Sistêmico. **Caderno Saúde e Desenvolvimento**, Curitiba, v. 5, n. 8, p. 51-66, 2019.

SANTANA, P. H. G. *et al.* Líquen Plano erosivo bucal: relato de caso resistente a terapêutica sistêmica. **Revista Ciências e Odontologia**, Goiânia, v. 1, n. 1, p. 1-4, 2017.

SILVA, A. C. *et al.* O papel do cirurgião-dentista no diagnóstico e tratamento de lesões orais associadas a doenças sistêmicas inflamatórias. **Revista Interdisciplinar**. Piauí, v. 12, n. 2, p. 121-125, 2019.

SILVA, D. R. A. **Doenças autoimunes e manifestações na cavidade oral**. 2017. Dissertação (Mestrado em Medicina Dentária) – Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2017.

SILVA, A. de F. M. *et al.* Manifestações orais por doença autoimune. **Archives of Health Investigation**, [s. l.], v. 1, n. esp. 1, 2016.

SILVA, T. K. O. **Lúpus Eritematoso Sistêmico: Uma revisão de literatura de suas principais características**. 2021. Monografia (Graduação em Biomedicina) – Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2021.

ŚLEBIODA, Z; & DOROČKA, B. B. Low-level laser therapy in the treatment of recurrent aphthous stomatitis and oral lichen planus: a literature review. **Advances in Dermatology and Allergology**, Poznan, v. 37, n. 4, p. 475–481, 2020.

SNAST, I. *et al.* Treatment of Pemphigus Vulgaris and foliaceus with adjuvant rituximab compared to immunosuppression alone: real-life experience. **Dermatology**, Basel, v. 237, n. 2, p. 179-184, 2020.

SOUSA, G. A; LIMA, E.C. L. Complicações do Lúpus Eritematoso Sistêmico e o comprometimento da qualidade de vida. [s. l.], v. 2, n. 2, p. 1-9, ago./dez. 2018.

SUN, S.L. *et al.* Topical calcineurin inhibitors in the treatment of oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis. **British Journal of Dermatology**, [s. l.] v. 181, n. 6, p. 1166-1176, dez. 2019.

TABORDA, J. F. P. **Mecanismos das doenças da mucosa oral de causa autoimune**. 2014. Dissertação (Mestrado em Medicina Dentária) – Universidade de Lisboa, Lisboa, 2014.

TAVAKOLPOUR, S. *et al.* Sixteen-year history of rituximab therapy for 1085 pemphigus vulgaris patients: A systematic review. **International Immunopharmacology**, Theran, v. 54, [s. n.], p. 131-138, jan. 2018.

VIDAURRETA, R. N. O. Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES). **Revista de Educación Bioquímica**, México, v. 36, n. 1, p. 21-27, 2017.

WANDERLEY, A. E. C. Síndrome de Sjögren Secundária diagnosticada por cirurgião-dentista: relato de caso. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, [s. l.] v. 20, n. 20, p. 1-8, 2019.

ZANEVAN, I. V. *et al.* Lúpus Eritematoso Sistêmico: limitações da classificação atual e perspectivas diagnósticas. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 5, n. 1, p. 237-249, 2022.

ZHAO, C. *et al.* Emerging role of air pollution in autoimmune diseases. **Autoimmunity Reviews**, China, v. 18, n. 6, p. 607-614, jun. 2019.

ZUCOLOTO, M. L. *et al.* Severity of oral lichen planus and oral lichenoid lesions is associated with anxiety. **Clinical Oral Investigations**, Alemanha, v. 23, n. 12, p. 4441-4448, dez. 2019.