

MANIFESTAÇÕES BUCAIS EM PACIENTES PORTADORES DE LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO: REVISÃO INTEGRATIVA

ORAL MANIFESTATIONS IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS: INTEGRATIVE REVIEW

Alessandra Fialho Nascimento¹, Danila Lorena Nunes dos Santos²

Resumo

Introdução: O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune crônica inflamatória e multissistêmica, cuja produção excessiva de autoanticorpos afeta muitos componentes celulares, desencadeando manifestações intra e extraorais. **Objetivo:** Analisar as evidências científicas acerca das manifestações orais em pacientes lúpicos. **Método:** Estudo de revisão da literatura. O levantamento bibliográfico mediante o acesso virtual às bases de dados PubMed, SCIELO e BVS, por meio dos descritores: lúpus eritematoso sistêmico, manifestações bucais e odontologia. Na seleção das publicações buscaram-se estudos que abordassem manifestações orais em pacientes portadores de LES, sendo artigos na íntegra de autores nacionais e internacionais, publicados em inglês, português e espanhol, no período de 2010 a 2020. Foram excluídos capítulos de livros, notícias, carta resposta, teses de doutorados, estudos de revisões de literatura, duplicatas e estudos que não respondiam ao questionamento da pesquisa. **Resultados:** Foram selecionados 11 artigos segundo os critérios de inclusão e exclusão. Mulheres lúpicas foram mais prevalentes nas amostras e a faixa etária média dos indivíduos avaliados ficou entre 34,02 anos. As manifestações bucais mais observadas foram as úlceras orais e candidíase. Também foram encontradas queilites angulares, queilite actínica, xerostomia, halitose, petéquias, placas orais, osteonecrose de mandíbula, periodontite, leucoplasia pilosa oral, líquen plano, máculas hiperpigmentadas, leucoedema, saburra lingual e cavitações por cárie. **Conclusão:** As úlceras orais e a candidíase foram as manifestações bucais mais prevalentes.

Palavras-chave: Lúpus eritematoso sistêmico. Manifestações bucais. Odontologia.

Abstract

Introduction: Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic inflammatory and multisystem autoimmune disease, whose excessive production of cellular auto-components, triggering intra and extraoral manifestations. **Objective:** To analyze the scientific evidence on oral manifestations in patients with lupus. **Method:** The bibliographic survey was carried out from May to November 2020 through virtual access to the PubMed, SCIELO and VHL databases, using the descriptors: systemic lupus erythematosus, oral manifestations and dentistry. In the selection of publications, studies were sought that addressed oral manifestations in SLE patients, being articles in full by national and international authors, published in English, Portuguese and Spanish, from 2010 to 2020. Were excluded book chapters, published news, reply letters, doctoral theses, literature review studies, duplicates and studies that did not answered the research criteria. **Results:** Eleven articles were selected according to the inclusion and exclusion criteria. Women with lupus were more prevalent in the samples and the average age of the individuals evaluated was between 34.02 years. The most common oral manifestations were oral ulcers and candidiasis. Angular cheilitis, actinic cheilitis, xerostomia, halitosis, petechiae, oral plaques, osteonecrosis of the jaw, periodontitis, oral hairy leukoplakia, lichen planus, hyperpigmented macules, leukedema, tongue coating and cavities by caries were also found. **Conclusion:** Oral ulcers and candidiasis were the most prevalent oral manifestations.

Keywords: Systemic lupus erythematosus. oral manifestations. dentistry

Introdução

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença de natureza autoimune crônica inflamatória, multissistêmica, na qual há uma produção excessiva de autoanticorpos que afetam vários componentes celulares. Apresenta manifestações clínicas distintas, transitando entre períodos de exacerbação e remissão^{1,2}.

A etiologia do LES ainda não apresenta definição clara, porém sabe-se que tem caráter multifatorial e seu desenvolvimento pode ocorrer por meio da exposição a fatores ambientais, genéticos, infecções virais por Epstein-Barr, citomegalovírus e utilização de fármacos como sulfas, derivados de antirritmicos e outros³.

Esta doença pode se manifestar em qualquer idade, mas seu pico de incidência é maior entre a adolescência e a quarta década de vida. O LES ocorre mais em mulheres do que em homens (proporção de 9:1) e é mais comum em pessoas afro-americanas, hispânicas e

asiáticas, onde sua incidência é de três a quatro vezes maior em melanodermas^{4,5}.

Diversas manifestações intra e extraorais em pacientes lúpicos foram relatadas na literatura, tais como ulceração aguda ou crônica, placas mucosas, fissuras com tendências hemorrágicas, queilite angular, mucosite, gengivite descamativa, áreas eritematosas, candidíase, glossite e xerostomia^{6,7}.

Lesões eritematosas extensas em pacientes com LES podem ou não ser acompanhadas de áreas ulcerativas ou com erosões e se apresentam de diversas formas, isoladas ou combinadas entre si⁸. Estas manifestações orais são geralmente assintomáticas, favorecendo sua progressão, comprometendo consequentemente a saúde dos pacientes lúpicos⁹. A úlcera oral caracteriza-se como um dos 11 critérios de classificação do LES propostos pela American College of Rheumatology. Diante disso, ressalta-se a importância do cirurgião dentista no diagnóstico precoce destas lesões orais, visto que a boca pode ser o local primário de manifestação do LES¹⁰.

¹ Programa de Residência Multiprofissional em Saúde do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (HUUFMA). São Luís - MA.

² Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (HUUFMA). São Luís -MA.

Contato: Alessandra Fialho Nascimento. E-mail: alefialho@gmail.com

Dada a necessidade de estudos que contribuam para a orientação das ações de cuidado à saúde dos pacientes lúpicos, visando o diagnóstico, prevenção e tratamento destes achados bucais, este estudo tem por objetivo realizar uma revisão da literatura para analisar as evidências científicas acerca das manifestações orais em pacientes portadores de LES.

Métodos

O presente trabalho é um estudo exploratório, descritivo do tipo revisão integrativa. A revisão integrativa objetiva traçar uma análise sobre o conhecimento já construído em pesquisas anteriores sobre um determinado tema. Este tipo de revisão possibilita a síntese de vários estudos já publicados, permitindo a geração de novos conhecimentos, pautados nos resultados apresentados pelas pesquisas anteriores¹¹.

Para sua operacionalização as seguintes etapas foram seguidas: (1) seleção da questão norteadora; (2) determinação dos critérios de inclusão e exclusão dos estudos; (3) definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; (4) análise dos estudos que integram a amostra; (5) interpretação dos resultados e (6) relato da revisão¹². Nesse contexto, a seguinte questão norteou o desenvolvimento desse trabalho: “Quais as evidências científicas a respeito das manifestações orais em pacientes portadores de Lúpus Eritematoso Sistêmico?”.

O levantamento bibliográfico foi realizado mediante o acesso virtual às bases de dados, Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (PubMed), Scientific Electronic Library Online (SCIELO) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Para a busca dos estudos foram utilizados os descritores: lúpus eritematoso sistêmico, manifestações bucais e odontologia.

Para seleção das publicações buscaram-se apenas estudos que abordassem manifestações orais em pacientes portadores de LES, sendo estes artigos na íntegra de autores nacionais e internacionais, publicados em inglês, português e espanhol, no período de 2010 a 2020.

Foram excluídos capítulos de livros, notícias, carta resposta, teses de doutorados, dissertações de mestrado, estudos de revisões de literatura, duplicatas, artigos que não se encontravam na íntegra nos Bancos de Dados e estudos que não respondiam ao questionamento da pesquisa.

Após a seleção dos artigos, utilizou-se um fluxograma para organizar os artigos encontrados e também selecioná-los segundo os critérios de inclusão e exclusão definidos (Figura 1).

Resultado

Foram encontrados 60 estudos potencialmente relevantes durante a pesquisa eletrônica nos Bancos de Dados, dos quais 11 artigos foram selecionados segundo os critérios de inclusão e exclusão: Um estudo piloto, um estudo retrospectivo, dois estudos de caso-controlle, cinco estudos transversais, um relato de caso e um estudo de coorte transversal (Quadro 1).

Quanto ao ano de publicação, três artigos foram publicados no ano de 2010, artigos únicos foram publicados em 2011, 2014, 2016, 2018 e 2019, e três artigos foram publicados no ano de 2020. Tal fato evidencia que a produção científica tem aumentado na atualidade, demonstrando ser um tema de grande relevância no meio científico.

Dos artigos encontrados, três (03) foram publicados no Brasil e dois (02) na Colômbia. Também foram encontrados estudos da Índia, Cuba, Qatar, Omã, Indonésia e Venezuela. O tamanho da amostra foi variável segundo as particularidades de cada estudo. A maior amostra foi de 236 pacientes lúpicos em um estudo retrospectivo e a menor amostra foi de uma (01) paciente lúpica, em um estudo de relato de caso. Mulheres lúpicas foram mais prevalentes nas amostras observadas e a faixa etária média dos indivíduos avaliados ficou entre 34,02 anos. As manifestações bucais mais evidenciadas nos estudos foram as úlceras orais e a candidíase. Também foram relatadas outras manifestações orais, tais como: queilites angulares, queilite actínica, xerostomia, halitose, petéquias, placas orais, osteonecrose de mandíbula, periodontite, leucoplasia pilosa oral, líquen plano, máculas hiperpigmentadas, leucoedema, saburra lingual e cavitações por cárie (Quadro 2).

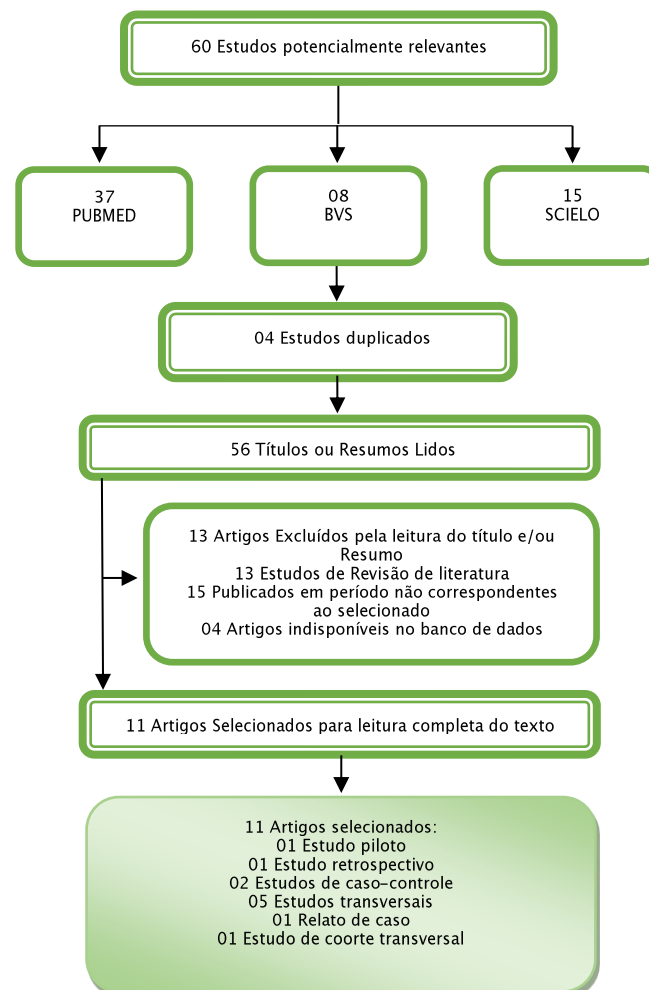


Figura 1 - Fluxograma do processo de seleção dos artigos

Quadro 1 - Caracterização dos estudos incluídos na pesquisa

Autor	Tipo de estudo	Local do estudo	Tamanho da Amostra	Faixa Etária	Manifestações bucais
Ángel et al. (2010)	Estudo transversal	Colômbia	66 pacientes (58 mulheres e 8 homens)	22 - 46 anos	47,3% dos pacientes apresentaram candidíase; 41,8% petéquias; 30,9% úlceras, 29,1% placas orais; 20% queilite actínica.
Fernandes et al. (2010)	Caso-controle	Brasil	26 pacientes	9 - 13 anos	8% dos pacientes apresentaram osteonecrose de mandíbula e úlceras orais.
Umbelino Júnior et al. (2010)	Estudo transversal	Brasil	155 pacientes (94,1% mulheres)	12 - 41 anos	40% dos pacientes apresentaram cálculo dental, sangramento e bolsas; 20,1% candidíase e 3,7% leucoplasia pilosa oral.
Franco et al. (2011)	Estudo de coorte transversal	Colômbia	34 pacientes (32 mulheres e 2 homens)	10-72 anos	44,1% dos pacientes apresentaram úlceras orais.
Babu et al. (2014)	Estudo transversal	Índia	3500 pacientes, onde duas tinham LES (2 mulheres)	20-30 anos	As pacientes apresentaram ulcerações nos lábios, mucosa bucal e palato.
Escobar et al. (2016)	Relato de caso	Cuba	1 paciente (mulher)	54 anos	A paciente apresentou xerostomia, halitose, lábios secos, língua despapilada, queilite angular e candidíase oral.
Hammoudeh et al. (2018)	Estudo piloto	Qatar	42 pacientes (38 mulheres e 04 homens)	18 - 50 anos	2,4% dos pacientes apresentaram úlceras de palato mole, queilite e cândida oral; 88,1% cárie.
Al Ismaili et al. (2019)	Estudo retrospectivo	Omã	236 pacientes (24 portadores de LES)	14 - 60 anos	78,7% dos pacientes apresentaram líquen plano.
Chacón-Dulcey et al. (2020)	Estudo transversal	Venezuela	105 pacientes (85,7% mulheres e 14,3% homens)	16 - 79 anos	9,5% dos pacientes apresentaram máculas hiperpigmentadas.
Gofur et al. (2020)	Estudo descritivo e transversal	Indonésia	61 pacientes (mulheres)	18 - 55 anos	54 pacientes (88,5%) tiveram periodontite.
Manzano et al. (2020)	Estudo de caso-controle	Brasil	28 pacientes (26 mulheres e 2 homens)	Idade média de 41,5 anos	50% dos pacientes apresentaram saburra lingual, 46% xerostomia, 25% leucoedema e 21% boca seca e halitose.

Quadro 2 - Classificação das manifestações bucais segundo os autores

Achados Oraís/ autor	Ángel et al. (2010)	Fernandes et al. (2010)	Umbelino Júnior et al. (2010)	Franco et al. (2011)	Babu et al. (2014)	Escobar et al. (2016)	Hammoudeh et al. (2018)	Al Ismaili et al. (2019)	Chacón-Dulcey et al. (2020)	Gofur et al. (2020)	Manzano et al. (2020)
Candidíase	x		x			x	x				
Úlceras orais	x	x		x	x		x				
Xerostomia						x					x
Halitose						x					x
Queilite angular						x	x				
Queilite actínica	x										
Petéquias	x										
Placas orais	x										
Osteonecrose de mandíbula		x									
Periodontite			x				x			x	
Leucoplasia Pilosa oral			x								
Líquen Plano								x			
Máculas hiperpigmentadas									x		
Leucoedema											x
Saburra lingual											x
Cárie							x				

Discussão

O LES é uma doença autoimune, crônica, multifatorial e sistêmica que pode afetar múltiplos órgãos, resultando em diversas manifestações clínicas¹³. Esse estudo avaliou as manifestações bucais em pacientes lúpicos de acordo com as evidências científicas encontradas na literatura. Dentre os achados bucais relatados

nos estudos, as úlceras e candidíase orais apresentaram uma prevalência maior em relação a outras manifestações.

As ulcerações orais, cuja prevalência varia entre 7 e 41%¹⁴, se caracterizam como um dos 11 critérios de classificação do LES propostos pela American College of Rheumatology¹⁰. Um estudo realizado na Colômbia com 66 pacientes evidenciou uma taxa de 30,9% para

ulcerações orais em pacientes com a doença¹⁵. Outro estudo realizado no mesmo país, com 34 pacientes, corrobora este fato, relatando uma taxa de prevalência de 44,1% para lesões ulcerativas em cavidade oral. Estas lesões podem se manifestar em lábios, palato e nas mucosas bucais, propiciando um grande desconforto ao paciente e sendo consideradas tão graves quanto a própria doença^{16,17}.

A candidíase oral e outras infecções oportunistas são comuns em pacientes lúpicos devido ao uso de corticosteróides e imunossupressores, amplamente utilizados no tratamento do LES¹⁸. Estudos de diversos países demonstraram a presença de candidíase em pacientes lúpicos^{15,18,19}. Umbelino Júnior *et al.*,¹³ relataram a prevalência de 20,01% desta infecção fúngica em relação as demais infecções oportunistas, em um estudo transversal, com uma amostra de 155 pacientes portadores da doença. Este mesmo estudo demonstrou que 3,7% dos pacientes apresentaram leucoplasia pilosa oral, no qual os autores sugeriram que estes indivíduos exibiram um grau de imunossupressão capaz de ativar a replicação do vírus Epstein-Barr, provocando consequentemente um efeito citopático epitelial.

Sendo assim, pode-se inferir que a candidíase é a principal infecção oportunista oral passível de ocorrer em pacientes lúpicos, tanto pela própria indução dessa doença autoimune, quanto pela terapêutica imunossupressora administrada para o tratamento da doença.

A queilite angular é um processo inflamatório que se instala nas comissuras labiais e pode apresentar fissuras, áreas eritematosas, edemas, crostas e ressecamento. É caracterizada como uma das formas clínicas da candidíase oral e pode estar associada a quadros de imunossupressão, fatores idiopáticos ou mesmo da perda da dimensão vertical²⁰. Um estudo piloto realizado em Qatar observou a prevalência de 2,4% de queilite angular associado a candidíase oral, em pacientes lúpicos de 18 a 50 anos¹⁸. Esta lesão também foi evidenciada em um estudo de relato de caso realizado com uma paciente lúpica, em Cuba¹⁹.

Alguns pacientes lúpicos podem apresentar máculas hiperpigmentadas associadas ao tratamento com antimaláricos, uma vez que o uso prolongado tem a capacidade de induzir pigmentações reversíveis tanto na mucosa bucal, como na pele e em outros tecidos corpóreos⁹. Em um estudo realizado na Venezuela onde foram avaliados 105 pacientes portadores de LES que faziam uso de terapia antimalárica, foi observado que 9,5% dos pacientes desenvolveram máculas hiperpigmentadas nas mucosas orais, com predileção pela região de palato duro, as quais estavam relacionadas com o prolongamento farmacológico da terapia com hidroxiquina²¹.

A doença periodontal, caracterizada por ser uma infecção do tecido de suporte e estruturas circundantes dentárias, também foi evidenciada dentre os achados científicos encontrados na literatura. Um estudo descritivo e transversal realizado com 61 mulheres lúpicas revelou que 88,5% destas pacientes tiveram periodontite. Porém, ainda há uma limitação a respeito das descobertas atuais sobre o mecanismo de resposta imunológica no LES e, dessa maneira, é imprescindível que mais pesquisas e avaliações sejam feitas para encontrar uma possível correlação entre as respostas

imunes no LES e periodontite²². Em contrapartida, o tratamento da doença periodontal em pacientes com LES que estão em terapia imunossupressora é benéfico no controle da atividade da doença e auxilia na redução dos seus sintomas^{23,24}.

Outras manifestações orais, como a osteonecrose de mandíbula, foram relatadas na literatura. A morte das células ósseas em indivíduos lúpicos pode ter como possível causa o uso crônico de corticosteróides, a síndrome do anticorpo fosfolipídico, ou a própria condição desta doença reumática²⁵. Um estudo de caso-controle realizado no Brasil com 26 pacientes relatou que 8% da amostra apresentou osteonecrose, mas não houve diferença estatística significativa entre os pacientes lúpicos e o grupo controle²⁶.

O líquen plano oral também foi relatado em 78,7% dos pacientes em um estudo retrospectivo realizado em Omã²⁷. Caracteriza-se como uma lesão crônica autoimune, que exhibe características clínicas de ulcerações, áreas eritematosas e estrias brancas (rendilhado de Wickham), cuja prevalência é maior em mulheres de meia idade. A etiologia do líquen plano permanece desconhecida. Entretanto, vários fatores causais têm sido associados, tais como a diabetes mellitus, as doenças autoimunes, drogas, estresse, hipertensão, infecções, predisposição genética e outros²⁰. O surgimento do líquen plano oral pode ser inferido como uma possível associação secundária ao LES, porém a literatura carece de evidências científicas que relacionem a associação entre essas duas doenças autoimunes.

É importante considerar o impacto negativo que estas manifestações bucais podem trazer para a qualidade de vida desse grupo de pacientes. Um estudo de caso-controle realizado no Brasil, com 28 pacientes portadores de LES, demonstrou que estes indivíduos que apresentavam alterações e sintomas orais tiveram pior qualidade de vida relacionada à saúde bucal e geral quando comparados com indivíduos saudáveis²⁸.

Em conclusão, as manifestações bucais mais prevalentes na literatura abordada foram as úlceras orais e a candidíase. No entanto, ainda são necessários mais estudos in vivo que evidenciem as manifestações bucais em pacientes portadores de LES. Diante disso, ressalta-se a importância do cirurgião-dentista na detecção precoce dessas manifestações bucais para poder auxiliar no diagnóstico do LES conjuntamente com a equipe médica, reforçando a necessidade do acompanhamento multidisciplinar no tratamento, na prevenção de novas lesões e promoção de qualidade de vida para portadores de LES.

Referências

1. Borba EF, Latorre LC, Brenol JCT, Kayser C, Silva NA, Zimmermann AF, *et al.* Consenso de lúpus eritematoso sistêmico. *Rev. Bras. Reumatol*, 2008; 48(4): 196-207.
2. Umbelino Júnior AA, Silva AA, Klumb EM, Dias EP, Cantisano MH. Achados bucais no lúpus eritematoso sistêmico. *Rev. bras. odontol*, 2010; 67(2): 183-187.
3. Costa ALP, Silva-Júnior ACS, Pinheiro, AL. Fatores associados à etiologia e patogênese das doenças autoimunes. *Arq. Catarin Med*, 2019; 48(2): 92-106.
4. Gómez-Puerta JA, Cervera R. Lupus eritematoso sistêmico. *Medicina & laboratorio*, 2008; 14(5): 211-223.

5. Saldanha KFD, Costa DC, Silva JCL, Gaetti Jardim EC. Lúpus eritematoso sistêmico em Odontologia: relato de caso. *Arch Health Invest*, 2015; 4(6): 21–24.
6. Brennan MT, Valerin MA, Napeñas JJ, Lockhart PB. Oral manifestations of patients with lúpus erythematosus. *Dent Clin North Am*, 2005; 49(1): 127–41.
7. Fernandes EGC, Savioli C, Siqueira J, Silva C. Oral health and the masticatory system in juvenile systemic lúpus erythematosus. *Lupus*, 2007; 16(9): 713–719.
8. Reyes OM, Vilarreal SML, Delgado AJM, Luis OER. Manifestaciones bucales y conocimiento sobre cuidados orales en pacientes com lúpus eritematoso sistêmico. *Revista Mexicana de Estomatología*, 2016; 3(1): 49–57.
9. López-Labady J, Moret Y, Villarroel Dorrego M, Mata de Henning M. Manifestaciones bucales del Lupus Eritematoso: Revisión de la literatura. *Acta odontológica venezolana*, 2007; 45(2): 316–320.
10. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lúpus erythematosus. *Arthritis Rheumatol*, 2019; 71(9): 1400–1412.
11. Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto Contexto Enferm*, 2008; 17(4): 758–764.
12. Anima Educação. *Manual Revisão Bibliográfica Sistemática Integrativa: a pesquisa baseada em evidências*. Belo Horizonte: Grupo Anima Educação; 2014.
13. Umbelino Júnior 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.
14. Tsokos GC. Systemic lúpus erythematosus. *N Engl J Med*, 2011; 365(22): 2110–2121.
15. Ángel N, Echeverry N, Restrepo P, González L, Rodríguez L, Vásquez G. Manifestaciones bucales en pacientes con Lupus Eritematoso Sistêmico. *Rev. Colomb. Reumatol*, 2010; 17(1): 13–21.
16. Franco CJV, Prada AA, Padilla LMR, Grajales FIV, Gómez LAR. Manifestaciones cutáneas de lúpus eritematoso sistêmico temprano y correlación con la actividad sistêmica. *IATREIA*, 2011; 24(4): 359–364.
17. Babu RSA, Chandrashekar P, Kumar KK, Reddy SG, Chandra KLP, Rao V, et al. A study on oral mucosal lesions in 3500 patients with dermatological diseases in South India. *Ann Med Health Sci Res*, 2014; 4(8): 84–93.
18. Hammoudeh M, Al-Momani A, Sarakbi H, Chandra P, Hammoudeh S. Oral Manifestations of Systemic Lúpus Erythematosus Patients in Qatar: A Pilot Study. *Int J Rheumatol*, 2018; 2018(1): 1–6.
19. Escobar DC, Hurtado OF, Valdés LG, González LC, Castellanos AMT. Manifestaciones bucales del síndrome de Sjögren. Presentación de un caso. *Rev. médica electron*, 2016; 38(6): 877–886.
20. Neville BW, Dann DD, Allen CM, Bouquet JE. *Patología oral & maxilofacial*. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2009. 972 p.
21. Chacón-Dulcey V, López-Labady J, Villarroel-Dorrego M, Frías J, Tirado W, González N, et al. Oral manifestations associated with antimalarial therapy in patients with systemic lúpus erythematosus. *Lupus*, 2020; 29(7): 761–766.
22. Gofur NRP, Nurdiana N, Handono K, Kalim H. Periodontal Tissue Condition on Systemic Lúpus Erythematosus Patients: A Clinical Study. *Pesqui. Bras. Odontopediatria Clin. Integr*, 2020; 20: 1–6.
23. Fabbri C, Fuller R, Bonfá E, Guedes LKN, D'Alleva PSR, Borba EF. Periodontitis treatment improves systemic lúpus erythematosus response to immunosuppressive therapy. *Clin Rheumatol*, 2014; 33(4): 505–509.
24. Marques CPC, Maor Y, Andrade MS, Rodrigues VP, Bennatti BB. Possible evidence of systemic lúpus erythematosus and periodontal disease association mediated by Toll-like receptors 2 and 4. *Clin Exp Immunol*, 2016; 183(2):187–192.
25. Fialho SC, Bonfá E, Vitule LF, D'Amico E, Caparbo V, Gualandro S, et al. Disease activity as a major risk factor for osteonecrosis in early systemic lúpus erythematosus. *Lupus*, 2007; 16(1):239–244.
26. Fernandes EGC, Guissa VR, Saviolli C, Siqueira JTT, Valente M, Silva CAA. Osteonecrose de mandíbula em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico juvenil observada em exame de imagem. *Rev. Bras. Reumatol*, 2010; 50(1): 3–15.
27. Al Ismaili A, Al Busaidi K, Nalawade T, Saraf S. Immune-mediated Skin Disorders and their Oral Manifestations in the Omani Population: A Hospital-based Study. *Oman Med J*, 2020; 35(1): 84.
28. Manzano BR, Santos PSS, Bariquelo MH, Merlini NRG, Honório HM, Rubira CMF. A case-control study of oral diseases and quality of life in individuals with rheumatoid arthritis and systemic lúpus erythematosus. *Clin Oral investig*, 2021; 25(4): 2081–2092.