

AS MANIFESTAÇÕES ORAIS DO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

JULIA ZANCHIN¹
GUILIENE NUNES DE SOUZA PASSONI²

RESUMO: O Lúpus Eritematoso Sistêmico é uma doença autoimune crônica de caráter heterogêneo que acomete vários órgãos internos do corpo. Sua incidência maior é em mulheres adultas em idade fértil. Apesar de não ter um fator etiológico definido, acredita-se que fatores hormonais, genéticos, ambientais e psicológicos estejam relacionados com o seu surgimento. É caracterizado por seus períodos de exacerbação e remissão, manifestando sintomas como fadiga, cansaço, artralgia, lesões cutâneas, problemas renais, cardiovasculares, pulmonares, hematológicos e neuropsiquiátricos. Os locais mais acometidos na cavidade oral são: mucosa jugal, língua e palato. Os pacientes lúpicos apresentam-se mais susceptíveis a desenvolverem infecções pelo sistema imunológico estar comprometido, sendo de grande valia que os cuidados bucais sejam redobrados. A Xerostomia e a Síndrome de Sjögren são manifestações comuns entre os pacientes, causando a secura da boca resultando em altos índices de cárie e doença periodontal. O diagnóstico do lúpus é efetivado através dos onze critérios estabelecidos pela ACR em 1982 que são: presença de eritema malar, úlcera oral, lesão discoide, fotossensibilidade, serosite, artrite, alterações neurológicas, alteração renal, alterações imunológicas, alterações hematológicas e fatores antinucleares, devendo o paciente apresentar, pelo menos, quatro deles. Seu tratamento é feito através de imunossuppressores, glicocorticoides e antimaláricos como a hidroxicloroquina, sendo essa a mais utilizada por causar menos danos ao organismo. Este trabalho teve, como objetivo, descrever as principais manifestações orais causadas pelo Lúpus Eritematoso Sistêmico. Como critério de inclusão para escolha dos materiais utilizados, foram realizadas pesquisas *online* utilizando palavras chaves como: Lúpus Eritematoso Sistêmico, Manifestações Oraís do Lúpus Eritematoso Sistêmico, Sinais e Sintomas do Lúpus Eritematoso Sistêmico, Tratamento para o Lúpus Eritematoso Sistêmico, Xerostomia, Síndrome de Sjögren. O período de publicação dos artigos inclusos nesta revisão de literatura compreendeu os anos de 2008 a 2022, sendo utilizados artigos de língua inglesa, portuguesa e espanhola encontrados em plataformas *online* como PubMed, Google Acadêmico, MedicinaNET e *Scientific Librari On-line* (Scielo).

PALAVRAS-CHAVE: Doença Autoimune. Lúpus Eritematoso Sistêmico. Manifestações Oraís.

THE ORAL MANIFESTATIONS OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHESUST

ABSTRACT: Systemic Lupus Erythesus is a heterogeneous chronic autoimmune disease that affects several internal organs of the body. Its highest incidence is in adult women of childbearing age. Although it does not have a defined etiological factor, it is believed that hormonal, genetic, environmental, and psychological factors are related to its emergence. It is characterized by its periods of exacerbation and remission, manifesting symptoms such as fatigue, tiredness, arthralgia, skin lesions, problems, cardiovascular, pulmonary, hematological, and neuropsychiatric problems. The most affected sites in the oral cavity are: jugal mucosa, tongue, and palate. Lupus patients are more likely to develop infections by the immune system to be compromised, and oral care is of great value to be redoubled. Xerostomia and Sjögren's Syndrome are common manifestations among patients, causing dry mouth, resulting in high rates of caries and periodontal disease. The diagnosis of lupus is effective through the eleven criteria established by the ACR in 1982 which are: presence of malar erythema, oral ulcer, discoid injury, photosensitivity, serosite, arthritis, neurological

¹ Acadêmica de Graduação, Curso de Odontologia, Centro Universitário Fasipe-UNIFASIFE. Endereço eletrônico: julia.zanchin@hotmail.com

² Professora Mestre em Odontologia Clínica, Curso de Odontologia, Centro Universitário Fasipe-UNIFASIFE. Endereço eletrônico: giulienensp@gmail.com

alterations, renal alterations, immunological alterations, hematological alterations and antinuclear factors, and the patient must present at least four of them. Its treatment is done through immunosuppressants, glucocorticoides and antimalarials such as hydroxychloroquine, which is the most used for causing less damage to the body. This study aimed to describe the main oral manifestations caused by Systemic Lupus Erythematosus. As inclusion criteria for choosing the materials used, online searches were carried out using keywords such as: Systemic Lupus Erythematosus, Oral Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus, Signs and Symptoms of Systemic Lupus Erythematosus, Treatment for Systemic Lupus Erythematosus, Xerostomia, Sjögren's Syndrome. The period of publication of the articles included in this literature review comprised the years 2008 to 2022, using Articles of English, Portuguese and Spanish language found on online platforms such as PubMed, Google Academic, MedicinaNET and Scientific Librari Online (Scielo).

KEYWORDS: Autoimmune Disease. Systemic Lupus Erythesus. Oral manifestations.

INTRODUÇÃO

Estima-se que, no Brasil, a cada 100.000 pessoas, 8,7 são diagnosticadas com Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) e a taxa de mortalidade é de três a cinco vezes maior que a da população geral¹, sendo a maior incidência em mulheres de raça negra e asiática em idade fértil².

A Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR) reconhece hoje dois tipos de lúpus, quais sejam: sistêmico, que afeta um ou mais órgãos internos; e o cutâneo, que causa manchas ou eritemas avermelhados que se restringe apenas à pele e acomete regiões de maior exposição solar³.

É caracterizado por apresentar Autoanticorpos Antinucleares (ANAs), que são gerados pela perda da tolerância a ácidos nucleicos e suas proteínas de ligação². Os pacientes possuem um aumento de risco em relação a infecções pelo fato de o lúpus reduzir os linfócitos T CD4+ e esse risco fica ainda maior pelo uso de imunossupressores, principalmente os glicocorticoides, que são utilizados para o tratamento das complicações sistêmicas da doença³.

Apresenta comportamento laboratorial e clínico heterogêneo, o que dificulta seu diagnóstico, tornando-o tardio, fato que possibilita o desencadeamento de complicações graves e, muitas vezes, irreversíveis⁴ em órgãos vitais como coração, rins, pulmão e sistema nervoso central³. Embora se registrem avanços no diagnóstico e tratamento do LES, o número de morbimortalidade é maior quando comparado ao da população em geral⁴. As taxas de sobrevivência são de 95% em cinco anos após ser diagnosticado, 91% após 10 anos, 85% após 15 anos e 78% após 20 anos⁵.

Pode ser desencadeado por diversos fatores, apresentando períodos de exacerbação e remissão que estão ligados à genética, hormônios, fatores psicológicos e ambientais⁶. Os sintomas mais comuns presentes nesse período são fadiga, cansaço, artralgia, lesões cutâneas, problemas renais, cardiovasculares, pulmonares, hematológicos e neuropsiquiátricos, além da síndrome de Sjögren que causa ressecamento dos olhos e da cavidade bucal⁴.

Além das manifestações sistêmicas, cerca de 15 a 25% dos pacientes lúpicos apresentam manifestações bucais como ulcerações avermelhadas no palato, mucosite, glossite e queilite angular. As lesões orais podem aparecer como um dos primeiros sintomas do LES, mas, muitas vezes, acabam passando despercebidas por serem indolores⁷.

Uma forma de diagnóstico do LES é através dos onze critérios estabelecidos pela *American College of Rheumatology* (ACR), a saber: eritema malar, úlcera oral, lesão discoide, fotossensibilidade, serosite (pericardite ou pleurite), artrite, alterações neurológica (psicose ou convulsão), alteração renal (cilindros celulares ou proteinúria), alterações hematológicas (reticulocitose, anemia hemolítica com reticulocitose, leucopenia, linfopenia ou trombocitopenia), alterações imunológicas (presença de anti-DNA nativo, anti-Sm ou anticorpos antifosfolipídeos) e Fatores Antinucleares (FAN)s².

Para ser diagnosticado corretamente, o paciente deve apresentar quatro dos onze critérios, que são os mais bem aceitos e difundidos².

Segundo a *Systemic Lupus International Collaborating Clinics (2012)*, a presença de lúpus nefrite pode ser usado como critério único, mas, na ausência de nefrite, devem-se seguir os quatro critérios da ACR, sendo que um dos critérios deve ser clínico e um imunológico como a presença de autoanticorpos ou baixo complemento⁵.

O lúpus é uma doença crônica autoimune inflamatória e multissistêmica⁴ que, até o presente momento, não apresenta etiologia definida. Tem caráter imprevisível por seus períodos de exacerbação e remissão⁶, manifesta-se também na cavidade oral em cerca de 25% dos pacientes⁷. Diante do exposto, neste estudo, busca-se responder ao seguinte problema: De que forma o Lúpus Eritematoso Sistêmico manifesta-se na cavidade oral?

Uma vez que o LES afeta não somente os vários órgãos e sistemas do corpo⁶, mas também a cavidade oral⁷ e acomete cerca de 5 milhões de indivíduos no mundo - 65.000 no Brasil - é apontado pelos reumatologistas como uma doença regular no dia-a-dia¹.

Este trabalho justifica-se como relevante por proporcionar o conhecimento da doença, cuja detecção precoce e precisa pelo CD pode permitir uma terapia imunossupressora específica, favorecendo um melhor prognóstico. Ademais, o conhecimento acerca dessas condições não é muito difundido na literatura, o que torna este estudo ainda mais significativo, tendo como objetivo geral: explicar as principais manifestações orais causadas pelo LES, bem como seus sinais e sintomas e seu protocolo de tratamento para as manifestações.

1.1 Procedimentos Metodológicos

Para realização desta revisão de literatura, foram utilizados, como base teórica, 29 artigos científicos a respeito do tema escolhido, encontrados em plataformas *online* como *Scientific Electronic Librari On-line* (SciELO), Google acadêmico, PubMed, MedicinaNET, Portal Regional BVS, publicados no período entre 2008 e 2022.

Como critério de inclusão para escolha dos materiais utilizados, foram realizadas pesquisas *online*, utilizando palavras-chave como: Lúpus Eritematoso Sistêmico, Manifestações Oraais do Lúpus Eritematoso Sistêmico, Sinais e Sintomas do Lúpus Eritematoso Sistêmico, Tratamento para o Lúpus Eritematoso Sistêmico, Xerostomia, Síndrome de Sjögren. Realizou-se leitura breve dos resumos para apreciação do tema do artigo, observando sua pertinência com os objetivos da pesquisa, selecionando-se aqueles pertinentes para leitura na íntegra, não sendo utilizados artigos que não estivessem em português, inglês ou espanhol.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Conceito do Lúpus Eritematoso Sistêmico

O sistema imunológico é responsável por produzir anticorpos que defendem nosso organismo de antígenos. As doenças autoimunes são responsáveis por causar uma desorganização imunológica, fazendo com que o sistema responsável pela defesa deixe de distinguir entre antígenos e as células e tecidos do próprio corpo, atacando-o e formando complexos imunológicos que se desenvolvem nos tecidos, causando inflamações, lesões e dores⁸.

O LES é uma doença autoimune que produz autoanticorpos que atacam o próprio organismo, causando danos e inflamações aos vários sistemas do corpo, sendo considerada, por isso, uma doença multissistêmica⁹. A alteração imunológica mais encontrada é a deposição de complexos imunes em várias células, colaborando para um processo inflamatório e casual dano patológico¹⁰.

A incidência maior é em mulheres adultas em sua idade fértil e não caucasianas. Essa ocorrência maior em mulheres pode dar-se pela diferença na forma como os hormônios sexuais são metabolizados e na sua diferença de sinalização do hormônio liberador de gonadotrofina nas mulheres¹¹. Sua fisiopatologia pode ser definida pela criação dos ANAs e formação e deposição de imunocomplexos em diversos órgão e tecidos².

Apresenta caráter crônico por desregular a rede de quimiocinas, levando a alterações nos perfis de expressão do CXCR2 e CXCR3 que, junto à proteína G, são responsáveis por mediar o

recrutamento dos neutrófilos, a proliferação celular e a angiogênese⁹. Seu perfil etiológico é ainda desconhecido, mas se sabe que seu surgimento está relacionado a fatores genéticos, hormonais, ambientais e psicológicos⁶. Além disso, o polimorfismo pode resultar no maior fator de risco genético quando um único nucleotídeo no domínio extracelular da integrina resulta em uma alteração de aminoácidos⁹.

Trata-se de uma doença grave, pois pode atingir órgãos vitais para sobrevivência humana como coração, pulmão, rins e sistema nervoso central, causando danos irreversíveis, por mais que seja considerada uma vasculite de médios e pequenos vasos³.

Um aspecto bastante comum da doença são os períodos de exacerbação e remissão cuja gravidade vai depender da origem racial/étnica e status socioeconômico do paciente acometido⁵. Até o presente momento, é uma doença incurável que atinge cerca de cinco milhões de pessoas no mundo⁴.

O LES implica na qualidade de vida das pessoas acometidas, sendo a depressão a principal manifestação psicológica apresentada junto da ansiedade; ainda que a relação entre os sintomas depressivos e os processos imunológicos do lúpus não sejam difundidos, contribui para o aumento das taxas de morbi-mortalidade⁴.

Mesmo com todos os avanços no diagnóstico do LES, continua sendo tardio principalmente por não apresentar um padrão de manifestações, tendo sintomas variados em virtude do comprometimento articular, cutâneo e imunológico⁴. A única manifestação que pode ser usada isolada para diagnosticar o lúpus, segundo a *Sistemic Lupus International Col-laborating Clinics 2012* é o lúpus *nephritis*⁵.

A ACR, em 1982, propôs os critérios (Tabela 1) mais bem aceitos e os que são utilizados atualmente, devendo o paciente deve apresentar, pelo menos, quatro dos onze critérios definidos que são: presença de eritema malar, úlcera oral, lesão discoide, fotossensibilidade, serosite, artrite, alterações neurológicas, alteração renal, alterações imunológicas, alterações hematológicas e fatores antinucleares².

Tabela 1: Critérios de Classificação de LES do *American College Of Rheumatology* Revisados em 1997

-
- 1. Eritema malar:** lesão eritematosa fixa em região malar, plana ou em relevo.
 - 2. Lesão discoide:** lesão eritematosa, infiltrada, com escamas queratóticas aderidas e tampões foliculares, que progride com cicatriz atrófica e discromia.
 - 3. Fotossensibilidade:** exantema cutâneo como reação não-usual à exibição à luz dosol, conforme a história do paciente ou avaliada pelo médico.
 - 4. Úlceras orais/nasais:** úlceras orais ou nasofaríngeas, habitualmente indolores, avaliadas pelo médico.
 - 5. Artrite:** não-erosiva, envolvendo duas ou mais articulações periféricas, designadaspor dor e edema ou derrame articular.
 - 6. Serosite:** pleuris (descrita por história convincente de dor pleurítica, atrito auscultadopelo médico ou evidência de derrame pleural) ou pericardite (documentado por eletrocardiograma, atrito ou evidência de derrame pericárdico).
 - 7. Comprometimento renal:** proteinúria persistente (> 0,5g/dia ou 3+) ou cilindrúnia anormal.
 - 8. Alterações neurológicas:** convulsão (na carência de outra causa) ou psicose (na carência de outra causa)
 - 9. Alterações hematológicas:** anemia hemolítica ou leucopenia (menor que 4.000/mm³ em duas ou mais ocorrências) ou linfopenia (menor que 1.500/mm³ em duas ou maisocorrências) ou plaquetopenia (menor que 100.000/mm³ na carência de outra causa).

10. Alterações imunológicas: anticorpo anti-DNA nativo ou anti-Sm ou presença de anticorpo antifosfolípideo com base em:

- a) níveis anormais de IgG ou IgM anticardiolipina;
- b) teste positivo para anticoagulante lúpico; ou
- c) teste falso-positivo para sífilis por, no mínimo, seis meses.

11. Anticorpos antinucleares: título anormal de anticorpo antinuclear por imunofluorescência indireta ou método equivalente em qualquer época e na ausência de drogas conhecidas por estarem associadas à síndrome do lúpus induzido por drogas.

Fonte: Adaptada BORBA et al. (2008)¹²

Exames laboratoriais realizados a partir da triagem sorológica de anticorpos por meio do teste de imunofluorescência foram adotados pela ACR por apresentarem alta sensibilidade e reatividade entre 95% e 100% para detecção de autoanticorpos¹⁰.

2.2 Sinais e Sintomas da Doença

A pele é o órgão mais acometido pelo lúpus, cerca de 80% das manifestações iniciam-se por ela, seguida do rim e das articulações⁸.

2.2.1 Problemas Pulmonares

Os problemas pulmonares podem ser os primeiros sintomas a aparecerem em um paciente acometido por LES, sendo que 50% apresentarão manifestações pleuropulmonares pelo menos uma vez em todo o curso da doença, sendo dor pleurítica, tosse e dispneia as primeiras manifestações pulmonares¹³.

A síndrome da hemorragia pulmonar (HP) constitui-se como um sintoma inicial da doença que, apesar de ser rara e acometer entre 2% e 5% dos pacientes, é correntemente fatal por sua carência de sintomas. Sua presença normalmente ocorre junto a outro órgão caracterizado por hemoptise, dispneia, diminuição de hemoglobina, infiltrados alveolares difusos e bilaterais na radiografia de tórax¹⁴.

2.2.2 Manifestações Musculoesqueléticas

A artralgia é um dos sintomas mais correntes nos pacientes lúpicos, os quais apresentam dor articular que pode ser frequente, transitória ou migratória. Acomete mais frequentemente as mãos e pode estar relacionada à rigidez matinal. As articulações acometidas apresentam-se avermelhadas e inchadas, mas sem presença de dor¹⁵.

Pode ser definida através do envolvimento simétrico que está localizado nas pequenas articulações. A gravidade da doença ocorre de acordo com a heterogeneidade do LES, surgindo em qualquer curso da doença, alternando entre artralgia menor e artralgia erosiva, ocasionando em incapacidade funcional grave¹⁵.

Outra manifestação musculoesquelética que acomete os pacientes com lúpus, mas em menor número, é a osteonecrose. Manifesta-se mais no sexo masculino e caracteriza-se por dor intensa e com início abrupto em uma determinada articulação, ocorre por meio da interrupção do suprimento sanguíneo ao osso levando à desmineralização óssea em estruturas como cabeça do fêmur, cabeça do úmero, platô da tíbia e osso escafoide¹⁶.

2.2.3 Manifestações Neuropsiquiátricas

As manifestações neuropsiquiátricas podem ocorrer de duas formas: primária e secundária. Na primária, em qualquer fase da doença, seja ela antes ou durante o curso, manifesta distúrbios cognitivos com diminuição da atividade mental, psicose (o paciente tem delírios e alucinações) no primeiro ano da doença, cefaleia sem padrão definido, convulsões e transtornos de humor. A forma secundária dos episódios neuropsiquiátricos é causada por infecção associada à terapia imunossupressora, efeitos tóxicos medicamentosos e hipertensão arterial¹⁶.

2.2.4 Problemas Renais

O acometimento renal em pacientes com lúpus é elevado e pode ser justificado pelo uso frequente de altas doses de corticosteroides e imunossupressores que aumentam as taxas de morbimortalidade pela doença. Promove alterações intersticiais, vasculares, tubulares e glomerulares, sendo essa a principal provedora dos sinais e sintomas da nefrite lúpica. A biópsia renal deve ser solicitada sempre que houver a possibilidade de o sistema renal estar envolvido, principalmente com níveis de proteinúria $\geq 0,5$ g/24 horas com hematúria dismórfica glomerular e cilindros celulares¹⁷.

2.2.5 Problemas Hematológicos

A trombocitopenia é uma manifestação que deve ser observada com bastante cautela pelos cirurgiões-dentistas, principalmente ao se realizarem cirurgias odontológicas, pois pode levar a problemas de coagulação. Anemia normocítica, leucopenia e linfopenia são alterações de caráter leve e moderado que, por causar baixa oxigenação dos tecidos, pode gerar má cicatrização. Pacientes que precisam ser submetidos a cirurgias devem realizar exames laboratoriais para verificar as condições hematológicas, em essencial o INR *Internacional Normalizado Ratio* para pacientes anticoagulados⁸.

2.2.6 Problemas Cardiovasculares

O sistema cardiovascular também pode ser atingido através da inflamação causada pela doença, quando ativo e em razão do uso de medicamentos. A pericardite e inflamação do pericárdio são as causas mais prevalentes⁸.

2.3 Manifestações Orais

As manifestações orais podem surgir como um dos primeiros sintomas do lúpus apesar de serem indolores⁷. O aparecimento das manifestações na cavidade oral está relacionado com o aumento na atividade da doença¹⁸. É de grande valia que o cirurgião dentista saiba diferenciar as manifestações orais causadas pela doença das manifestações causadas em consequência das medicações usadas para o tratamento⁷.

É fundamental que esses pacientes tenham cuidado bucal especial por se apresentarem mais suscetíveis às infecções, tendo gengivite descamativa (Figura 1), gengivite marginal e lesões erosivas (Figuras 2 e 3) como algumas manifestações buco-dentais⁸. Contudo, a escassez de informações na literatura sobre essas manifestações e os poucos estudos são conflitantes¹⁴.

A gengivite descamativa é descrita pelo surgimento de eritema com ou sem ulceração na gengiva inserida, sua histopatologia é descrita por degeneração hidrópica da camada basal com infiltrado linfocitário em banda de lâmina própria¹⁸.

Figura 1: Gengivite descamativa



Fonte: Silva (2020)¹⁹

Figura 2: Lesão erosiva no palato



Fonte: Lockshin (2008)²⁰

Figura 3: Lesão erosiva no palato



Fonte: Carneiro (2013)²¹

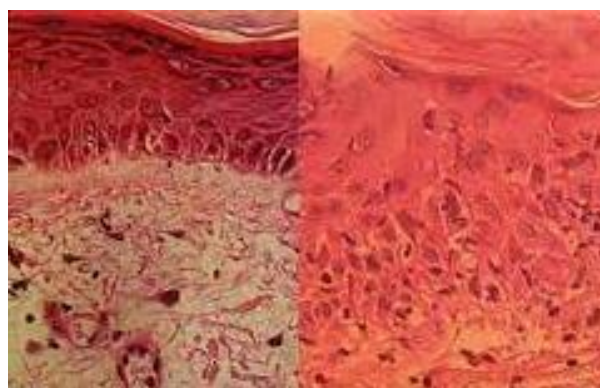
Os locais mais acometidos pelo LES na cavidade oral são mucosa jugal, lábios, língua e palato. O número de pacientes que apresentam essas manifestações é relativamente baixo cerca de 6,5% a 21%. Microscopicamente, essas lesões exemplificam-se para ou ortoceratose, vasculite profunda, atrofia epitelial, infiltrado mononuclear liquenoide e degeneração da membrana basal²².

Um diagnóstico diferencial é o Líquen Plano que manifesta-se em forma reticular e erosiva, acomete bilateralmente a mucosa oral, as bordas e dorso da língua, gengiva, palato, lábio e assoalho da boca. Já as manifestações liquenoides do LE acometem unilateralmente a mucosa jugal, palato e lábios, acarretando atrofia central, erosões superficiais e estrias esbranquiçadas que irradiam às bordas da lesão²³. O que difere a histopatologia do Líquen Plano bucal para o LES é o espessamento da membrana basal²² (Figura 4).

O líquen plano apresenta, nos exames de histopatologia realizados através de biópsias, degeneração da camada basal, corpos apoptóticos nomeados de corpúsculos de Civatte que podem ser notados no tecido conjuntivo e cristais epiteliais com formato de dentes de serra com infiltrado linfocitário²⁴.

O exame histopatológico do LES apresenta espessamento e vacuolização da camada basal, os infiltrados linfocitários estão localizados abaixo do epitélio, indicando hiperqueratose nas células espinhosas com uma variação entre atrofia²⁴.

Figura 4: Características Microscópicas



Fonte: Carneiro (2013)²¹

As manifestações do LES podem surgir como estrias brancas irradiadas, placas de superfície descamativa, erosão na mucosa, erosões ou ulcerações no interior de placas e fissuras com tendência hemorrágica. Essas lesões podem apresentar-se de forma extensa e larga ou superficial e pequena¹⁰.

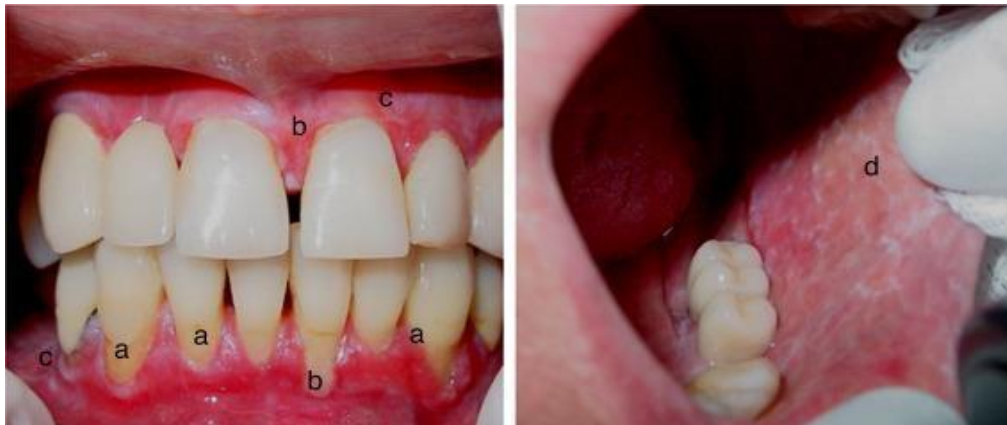
2.3.1 Periodontite

A periodontite é uma infecção crônica que causa a destruição dos tecidos conjuntivos

gingivais e do osso alveolar (Figura 5). A gravidade da doença depende de cada hospedeiro, não havendo relação com o grau de infecção, por isso o que sugere sua extensão é a desregularização da resposta inflamatória²⁵.

A etiologia do lúpus e da doença periodontal são diferentes, sendo a periodontite uma doença infecciosa e o lúpus uma condição autoimune. Existem mecanismos destrutivos similares que podem envolver desregulações essencialmente no sistema imune inato, tendo ações de células fagocíticas e de citocinas pró-inflamatórias favorecendo a destruição tecidual²⁶.

Figura 5: Paciente em fase ativa de lúpus – (A) Doença periodontal com extensa perda de gengiva inserida; (B) Regiões purulentas; (C) Manifestação de Líquen plano reticular com estrias de Wickham em gengiva; (D) Manifestação de Líquen plano reticular com estrias de Wickham em mucosa



Fonte: Abrão et al. (2016)²⁷

O polimorfismo presente no receptor Fc γ está associado aos altos índices de²³doença periodontal em pacientes lúpicos que, apesar de não ter ainda um fator que determine essa associação, alguns mecanismos como apoptose alterada, mimetismo molecular, expressão alterada de certos microRNAs por linfócitos infectados, exposição de antígenos mascarados ao sistema imunológico, células endoteliais, células CD34 e efeito adjuvante de produtos de microrganismos serem mecanismos apontados para esclarecer essa ligação²⁵.

Outro mecanismo que vem sendo apontado como possível causador, é a ingestão de drogas anti-inflamatórias e imunossupressoras. Essas drogas podem levar ao crescimento exagerado de patógenos periodontais em consequência da supressão do sistema imunológico, ocasionando efeitos prejudiciais aos tecidos de sustentação¹¹.

2.3.2 *Disfunção Temporomandibular*

O lúpus causa uma desordem do sistema imunológico deixando-o incapaz de diferenciar os antígenos das células do corpo e, assim, atingindo as articulações. Podem causar inflamações articulares, lesões e dores na disfunção temporomandibular, sendo assim uma característica sintomatológica e clínica do LES, pois o paciente sente dor à palpação⁸. Os sintomas mais descritos são: dor regular, sons na ATM como de crepitação, limitação e diminuição de abertura bucal²⁸.

2.3.3 *Lesões de cárie*

Os pacientes acometidos por lúpus apresentam alto índice de cárie em consequência da redução do fluxo salivar e alteração do pH. Ocorre um desequilíbrio entre as bactérias patogênicas e comensais devido à perda de capacidade de tamponamento e da perda da diversidade microbiana, que desempenham um papel importante no desenvolvimento das lesões de cárie. Pacientes em fase ativa da doença apresentam um número maior de lesões de cárie quando comparados a pacientes em período inativo¹¹.

2.3.4 Xerostomia e Síndrome de Sjögren

A xerostomia pode surgir como uma manifestação do lúpus a qual causa deficiência na produção de saliva, implicando em dificuldades de mastigar e deglutir, prejudicando o paladar e ocasionando sensação de boca seca⁷. A síndrome de Sjögren secundária ocorre junta a uma doença autoimune como o lúpus. Ela causa a secura bucal e ocular devido a alguns linfócitos invadirem órgãos e as glândulas responsáveis por produzirem saliva e lágrimas, causando um processo inflamatório que as impede de realizarem suas funções¹.

2.4 Tratamento do Lúpus Eritematoso Sistêmico

O tratamento da doença almeja prevenir as manifestações intensas, mantendo-as em remissão. Várias drogas são utilizadas em seu tratamento e, apesar de não terem instruções específicas sobre suas posologias, conseguem desempenhar papel importante no controle da doença³.

O antimalárico hidroxiquina é o medicamento mais utilizado no tratamento da doença, agindo através de diversos mecanismos⁵, inibindo o receptor da célula B e a sinalização², não causando imunossupressão e, por isso, mediando a imunomodulação⁵.

A hidroxiquina e a cloroquina possuem afinidade pelos melanossomos que, ao absorverem comprimentos de onda de luz ultravioleta, são capazes de produzir melanina nos melanócitos. Essa afinidade pela melanina faz com que a droga tenha capacidade de produzir hiperpigmentação nos tecidos da mucosa oral e pele. Os locais que apresentam maior risco de pigmentação são: palato, bochechas e língua; em razão de a mucosa palatina ser fina e aderida ao tecido ósseo fibroso, favorece a deposição superficial dos produtos metabólicos³. Pacientes com alergias ou com intolerância à hidroxiquina podem fazer o uso da cloroquina somente⁵.

Glicocorticoides têm rápida ação e podem salvar a vida do paciente que se encontra em surto. Suas doses são escolhidas, considerando o quadro clínico do doente³. São potentes anti-inflamatórios e imunossupressores, mas devem ser usados somente em casos específicos como os de surto, pois causam vários efeitos adversos, aumentando em 50% o risco de desenvolver danos aos órgãos⁵.

Os imunossupressores metotrexato e azatioprina podem ser usados como poupadores de corticoides³. O metotrexato tem função de inibir a síntese de purina e pirimidina, por ser um análogo do folato é teratogênico, portanto, não pode ser usado em pacientes grávidas. Já a azatioprina, tem busca inibir o metabolismo da purina e pode ser usado em gestantes⁵.

A ustecinumab é uma nova terapia que vem sendo estudada para o tratamento local e sistêmico do lúpus, obtendo resultados após a décima segunda semana de uso. Essa terapia tem, como base, um anticorpo monoclonal completamente humano que se liga à subunidade p40 partilhada pela interleucina 12 e interleucina 23, responsável pelas citocinas inflamatórias².

Apesar de ser um ensaio clínico que está em fase II, o tratamento com o ustecinumab pode contribuir tanto para a atividade global quanto para a atividade da doença em órgão específico. É necessário que sejam realizados ensaios em fase III para indicar o ustecinumab como tratamento eficaz no LES²⁸.

Os pacientes que fazem uso de imunossupressores, glicocorticoides e agentes biológicos apresentam grande risco para desenvolver infecções fúngicas (a candidíase oral é a mais frequente), infecções por microbactérias, citomegalovírus, varicela ou herpes zoster, salmonela não tifoide e pneumonia³⁰.

Os pacientes que não respondem ao tratamento de úlceras orais manifestam risco de transformação maligna em carcinoma espinocelular. O aumento dos índices de desenvolvimento de malignidade tem sido associado ao LES como: carcinoma de células escamosas, linfoma Hodgkin e não Hodgkin³⁰.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O LES é ainda uma doença de difícil diagnóstico devido às suas manifestações não

apresentarem um padrão definido. As lesões na cavidade oral podem surgir como um dos primeiros sinais e os critérios estabelecidos pelo ACR contribuíram para se chegar a um diagnóstico mais preciso, já que o lúpus pode apresentar manifestações características de outras doenças, podendo, muitas vezes, ser confundido com o líquen plano. O diagnóstico precoce é essencial para elaborar um tratamento eficaz e específico para os sinais e sintomas da doença e alcançar aumento nas taxas de sobrevivência do paciente que chega a até 95%, se diagnosticado em cinco anos.

A hidroxicloroquina é o medicamento mais utilizado hoje em dia no tratamento do lúpus, porém os tratamentos propostos variam de acordo com a necessidade de cada paciente e seu objetivo consiste em manter a doença em remissão para que sejam evitados possíveis surtos.

REFERÊNCIAS

- 1 – Macedo RM, Garcia TR, Castanheira EP, Noletto DC, Freitas TVM, Freitas AA. Lúpus Eritematoso Sistêmico: relação entre os diferentes tratamentos e evolução clínica. *Revista de Medicina (São Paulo)*. v.99, n.6, p.573-580, 2020 [internet]; [acesso em 2022 Mar. 30] doi: <http://dx.doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v99i6p573-580>
- 2 - Skare TL, Dagostini JS, Zanardi PI, Nisihara RM. Infecções e Lúpus eritematosos sistêmico. *Curitiba*, v.14, n. 1, p.47-51, 2016 [internet]; [acesso em 2022 Mar 30] doi: 10.1590/S1679-45082016AO3490
- 3 - Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR). Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES). 2021 [internet]; [acesso em 2022 Mar 24] Disponível em: <https://www.reumatologia.org.br/doencas-reumaticas/lupus-eritematoso-sistemico-les/>.
- 4 – Sousa, J.R. et al. Efeito da suplementação com vitamina D em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico: uma revisão sistemática. *Revista Brasileira de Reumatologia*. v.57, n.5: p. 466-471, 2021 [internet]; [acesso em 2022 Mar 27] doi: <http://dx.doi.org/10.37689/actaape/2021AO01173>
- 5 - Durcan L, O'wyer T, Petri M. Management strategies and future directions for systemic lupus erythematosus in adults. *The Lancet*. v.393, n.10188, p.2332-2343, 2019 [internet] [acesso em 2022 Abr 01] Disponível em: www.thelancete.com
- 6 - Moreira MLP, Sztajn bok F, Giannini DT. Relação entre consumo de fibra e fatores de risco cardiovascular em adolescentes portadores de lúpus eritematoso sistêmico. *Revista Paulista de Pediatria*. v.39, 2020 [internet]; [acesso em 2022 Abr 14] doi: <http://dx.doi.org/10.1590/1984-0462/2021/39/2019316>
- 7 - Fabbri, C; Borba, E F N; Fuller, R. Impacto do lúpus no corpo. 2022 [internet]; [acesso em 2022 Maio 25] Disponível em: <https://lupus.org.br/site/impacto-do-lupus-no-corpo/>
- 8 - Amaral, C O F, et al. Estudo das características estomatológicas e sistêmicas em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico. *Rev Assoc Paul Cir Dent*. v. 68, n. 3, p. 223-9, 2014 [internet]; [acesso em 2022 Mar 30] Disponível em: http://revodonto.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-52762014000300008
- 9 - Timóteo, R. P. et al. Caracterização de marcadores inflamatórios associados a pacientes com lúpus eritematoso sistêmico em tratamento. *Revista Brasileira de Reumatologia*. v.56, n.6: p. 497–503, 2016 [internet]; [acesso em 2022 Abr 05] doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2015.12.001>

- 10 - Brasil, V M; Miranda, A F. Alterações orais em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico: breve considerações. *Revista Ciências e Odontologia*. v. 4, n. 2, p. 35-43, 2020 [internet]; [acesso em 2022 Mar 29] Disponível em: <http://revistas.icesp.br/index.php/RCO/article/view/844>
- 11 - Aurlene N, Manipal S, Prabu D, Rajmohan. Prevalência de lesões da mucosa oral, cárie dentária e doença periodontal em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico em um hospital universitário em Chennai Tamil Nadu. *J Family Med Prim Care*. v. 9, n. 7, p. 3374-3380, 2020 [internet]; [acesso em 2022 Abr 01] doi: 10.4103/jfmprc.jfmprc_1263_19
- 12 - Borba, E F et al. Consenso de lúpus eritematoso sistêmico. *Rev Bras Reumatol*. v. 48, n.4, Ago 2008 [internet]; [acesso em 2022 Maio 05] doi:<https://doi.org/10.1590/S0482-50042008000400002>
- 13 - Pickens GA, Mendoza CA. Manifestaciones pulmonares en lupus eritematoso sistémico: afección pleural, neumonitis aguda, enfermedad intersticial crónica y hemorragia alveolar difusa. *Reumatol Clin*. v. 14, n. 5, p. 294-300, 2018 [internet]; [acesso em Abr 13] doi: <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2018.03.012>
- 14 - Curi PF, Pierrestegui M, Ortiz A, Ceccato F, Paira S. Hemorragia pulmonar em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico: Características clínicas, pronóstico y revisión de la bibliografía. *Medicina clinica, España*, p. 1-5, 2014 [internet]; [acesso em 2022 Abr 16] doi: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2014.07.034>
- 15 - Ceccarelli, F. et al. Joint involvement in systemic lupus erythematosus: From pathogenesis to clinical assessment, *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, [internet]; [acesso em 2022 Abr 17] doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit.2017.03.022>
- 16 - Campanholo, C B. Impacto do lúpus no corpo. 2022 [internet]; [acesso em Maio 02] Disponível em: <https://lupus.org.br/site/impacto-do-lupus-no-corpo/>
- 17 - Klumb EM et al. Consenso da Sociedade Brasileira de Reumatologia para diagnóstico, manejo, e tratamento da nefrite lúpica. *Revista Brasileira de Reumatologia*. v. 55, n. 1, p. 1- 21, 2015 [internet]; [acesso em Abr 20] doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2014.09>
- 18 - Correia F, Queridinha B, Coimbra F, Faria RA, Felino A. Gengivite descamativa por corpo estranho – um caso clínico atípico. *Braz J Periodontol*. v. 26, n. 1, p. 57-61, 2016 [internet]; [acesso em Maio 15] Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/odontologia/resource/espt/biblio-874878>
- 19 - Silva, S C P. Gengivite Descamativa. Faculdade de Medicina Dentária. Universidade do Porto, Porto, 2020 [internet]; [acesso em 2022 Maio 12] Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/128064/2/410528.pdf>
- 20 - Lockshin MD. Systemic lupus erythematosus. *ACP Medicine*. 2008;1-18 [internet]; [acesso em 2022 Maio 21]
- 21 - Carneiro, A.C.A. Considerations on Systemic Erythematosus Lupus. Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2013 [internet]; [acesso em 2022 Mar 22] Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/149474/000856747.pdf?sequence=1&isAl>

lowed=y

- 22 - Umbelio AAJ, Cantisano MH, Klumb EM, Dias EP, Silva AA. Achados bucais e laboratoriais em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico. *Bras Patol Med Lab.* v. 46, n. 6, p. 479-486, dez. 2010 [internet]; [acesso em Abr 04] doi: <https://doi.org/10.1590/S1676-24442010000600008>
- 23 – Cusini SL, Reis RM, Pigatti FM, Rabelo CC, Vener FS, Aquino SN. Múltiplas manifestações orais em lúpus eritematoso cutâneo. *HU Rev.* v. 47, p. 1-7, 2021 [internet]; [acesso em 2022 Maio 05] doi: [10.34019/1982-8047.2021.v47.32896](https://doi.org/10.34019/1982-8047.2021.v47.32896)
- 24 - Lira R M, Oliveira C R R, Kotovicz L B M, Omena A M A, Abreu E M V, Ferreira S M S. Síndrome da sobreposição de Lúpus Eritematoso Sistêmico e Líquen Plano: relato de caso. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 6, 2022 [internet]; [acesso em 2022 Outubro 11] Disponível em: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i6.28978>
- 25 - Fabbri C, Fuller R, Bonfá E, Guedes LKN, D’Alleva PSR, Borba EF. O tratamento da periodontite melhora a resposta do lúpus eritematoso sistêmico à terapia imunossupressora. *Clin Reumatol.* jan. 2014 [internet]; [acesso em 2022 Abr 22] doi: [10.1007 / s10067-013- 2473-2](https://doi.org/10.1007/s10067-013-2473-2)
- 26 - Narvaéz J. Revisión: lupus eritematoso sistémico 2020. *Med Clin.* 2020 [internet]; [acesso em 2022 Abr 25] doi: [10.1016/j.medcli.2020.05.009](https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.05.009)
- 27 - Abraão, A L P et al. O que o reumatologista deve saber sobre as manifestações orofaciais das doenças reumáticas autoimunes. *Ver Bras Reumatol.* 2016 [internet]; [acesso em 2022 Abr 10] doi: [http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2015.08.011](https://doi.org/10.1016/j.rbr.2015.08.011)
- 28 - Pons-estel B.A. et al. First Latin American clinical practice guidelines for the treatment of systemic lupus erythematosus: Latin American Group for the Study of Lupus (GLADEL, *Grupo Latino Americano de Estudio del Lupus*)–Pan-American League of Associations of Rheumatology (PANLAR). *Annals of the Rheumatic Diseases.* v.77, n.11, p. 1549-1557, 2018 [internet]; [acesso em 2022 Mar 27] doi: [10.1136/](https://doi.org/10.1136/)
- 29 - Benli M, Batool F, Stutz C, Petit C, Jung S, Huck O. Manifestações orofaciais e manejo odontológico do lúpus eritematoso sistêmico: uma revisão. *John Wiley & Sons Ltda.* v. 00, p. 1-17, 2020 [internet]; [acesso em Abr 19] doi: [10.1111/odl.13271](https://doi.org/10.1111/odl.13271)
- 30 – Vollenhoven R F V. Eficácia e segurança do ustekinumabe, um inibidor de IL-12 e IL- 23, em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico ativo: resultados de um estudo multicêntrico, duplo-cego, fase 2, randomizado e controlado. Elsevier, 2018. [internet]; [acesso em 2022 Abr 09] doi: [http://dx.doi.org/10.1016/ S0140-6736\(18\)32167-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32167-6)