Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro, v.01, 2024
ISSN 2178-6925

A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO PRECOCE DE DOENÇAS IMUNOLOGICAMENTE MEDIADAS E AUTOIMUNES COM REPERCUSSÃO EM CAVIDADE ORAL

THE IMPORTANCE OF EARLY DIAGNOSIS OF IMMUNOLOGICALLY MEDIATED AND AUTOIMMUNE DISEASES WITH REPERCUSSIONS IN THE ORAL CAVITY

José Lucas Medeiros Torres
Email: jose.torres@estudante.ufcg.edu.br
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9809-2959
Universidade Federal de Campina Grande, Patos, Paraíba, Brasil

Brunna Maria Rocha Neres
Email: brunnaneres19@outlook.com
ORCID: https://orcid.org/0009-0001-3217-9231
Universidade Federal de Campina Grande, Patos, Paraíba, Brasil

Gyselle Tenório Guênes
Email: gyselletenorioguenes@gmail.com
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3083-2508
Universidade de Pernambuco, Garanhuns, Pernambuco, Brasil

Gymenna Maria Tenório Guênes
Email: gymennaguenes@gmail.com
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5447-0193
Universidade Federal de Campina Grande, Patos, Paraíba, Brasil

Resumo

O presente trabalho teve por objetivo avaliar a importância do papel de Cirurgiões-Dentistas no diagnóstico precoce de doenças imunologicamente mediadas e autoimunes com repercussão em cavidade oral. Trata-se de uma revisão bibliográfica narrativa, com abordagem documental e observacional. As bases de dados para a busca da literatura foram PubMED, SCIELO, LILACS e Google Acadêmico. As palavras-chave utilizadas foram “doenças autoimunes”, “assistência odontológica”, “manifestações bucais” e “diagnóstico”. Dessa forma, esse método de navegação garantiu que todas as palavras contendo estes fragmentos fossem identificadas, facilitando na

seleção e escolha das publicações que se enquadravam nos critérios de inclusão do estudo para posterior análise. Foram incluídos nesta pesquisa artigos completos, revisões de literatura e estudos epidemiológicos. Não foram incluídos trabalhos de conclusão de curso, dissertações, resumos ou teses. A identificação ainda na fase inicial da evolução de doenças imunologicamente mediadas e autoimunes demonstra a importância dos Cirurgiões-Dentistas em realizar previamente o tratamento das mesmas, assim como minimizar a progressão e a sintomatologia de determinadas doenças através da intervenção medicamentosa e, dessa forma, evitar o desenvolvimento de patologias oportunistas. Dessarte, os Cirurgiões-Dentistas necessitam impreterivelmente estar plenamente conscientes dos sinais e sintomas clínicos que as doenças autoimunes podem apresentar na cavidade oral, estando aptos a realizar um diagnóstico precoce e um correto tratamento multidisciplinar em pacientes portadores dessas condições.

Palavras-chave: Diagnóstico; Doenças autoimunes; Manifestações bucais; Odontologia.

Abstract

The aim of this study was to assess the importance of the role of dental surgeons in the early diagnosis of immunologically mediated and autoimmune diseases with repercussions in the oral cavity. This is a narrative literature review with a documentary and observational approach. The databases used to search the literature were PubMED, SCIELO, LILACS and Google Scholar. The keywords used were "autoimmune diseases", "dental care", "oral manifestations" and "diagnosis". This method of navigation ensured that all the words containing these fragments were identified, making it easier to select and choose the publications that met the study's inclusion criteria for subsequent analysis. This research included full articles, literature reviews and epidemiological studies. Course completion papers, dissertations, abstracts or theses were not included. The identification of immunologically mediated and autoimmune diseases at an early stage demonstrates the importance of dental surgeons treating them beforehand, as well as minimizing the progression and symptoms of certain diseases through drug intervention and thus avoiding the development of opportunistic pathologies. Dental surgeons therefore need to be fully aware of the clinical signs and symptoms that autoimmune diseases can present in the oral cavity, in order to be able to carry out an early diagnosis and correct multidisciplinary treatment of patients with these conditions.

Keywords: Diagnosis; Autoimmune diseases; Oral manifestations; Dentistry.

1. Introdução

Quando ocorre uma modulação disfuncional da resposta imune, causando alterações teciduais clinicamente importantes, temos o surgimento das doenças imunologicamente mediadas, dentre as quais há aquelas onde há evidência concretas da produção de autoanticorpos e imunocomplexos em oposição aos tecidos e órgãos do próprio organismo, e que são classificadas como doenças autoimunes (Cerqueira *et al.*, 2016). A etiologia destas doenças ainda permanece incerta, mas existem diversas evidências que demonstram relação entre fatores genéticos, ambientais e de estilo de vida (Laurel, 2018).

Distúrbios relacionados com as alterações imunológicas, a autoimunidade e a cavidade oral podem se desenvolver como processos primários ou secundários a doenças sistêmicas, bem como reações a medicamentos ou outros agentes,

variando conforme a gravidade, forma de apresentação clínica ou até mesmo com as características histopatológicas (Hamburger, 2016; Magliocca e Fitzpatrick, 2017; Saccucci *et al*., 2018). Ademais, a intensidade dos sintomas, o curso da doença e a resposta à terapêutica para estas patologias podem diferir entre homens e mulheres, sendo que as mulheres apresentam uma resposta humoral e celular maior em comparação aos homens, corroborando para uma maior suscetibilidade do gênero feminino a esse grupo de doenças (Saccucci *et al*., 2018).

Não raro, tem-se conhecimento de que as inúmeras manifestações na cavidade oral pertencentes às doenças imunologicamente mediadas e autoimunes podem ser encontradas na prática clínica diária, todavia, em detrimento da sua sintomatologia – por vezes pouco específica – ou pela falta de conhecimentos por parte dos Cirurgiões-Dentistas, essas condições podem resultar em períodos de grande desconforto ao paciente (Mayank *et al*., 2017). Assim sendo, esse grupo de doenças exibe uma série de problemáticas no que se refere ao tempo de intervenção em algumas lesões orais, não somente pela ausência de um diagnóstico definitivo correto, mas também pela falta de familiarização com intervenções terapêuticas eficazes para essas patologias (Santos e Brandão, 2020).

Muitas das alterações na mucosa oral expressas em doenças autoimunes possuem um início agudo ou insidioso, podendo se manifestar como bolhas e ulcerações, bem como erosões, eritemas e gengivite descamativa (Baglama *et al*., 2018). Sendo assim, muitas dessas condições possuem apresentações clínicas semelhantes, tornando o diagnóstico diferencial amplo e dificultando, na maioria dos casos, o correto diagnóstico clínico pelo Cirurgião-Dentista e, em consequência, influenciando na escolha da conduta adequada (Mayank *et al*., 2017).

Vale ressaltar que o Cirurgião-Dentista é, comumente, o primeiro profissional de saúde a ter contato com as manifestações clínicas em boca de doenças autoimunes apresentadas pelos pacientes e, por conseguinte, é imprescindível que ele venha a intervir da melhor forma possível nesses casos (Baglama *et al*., 2018). Para tanto, é de extrema relevância que tais profissionais tenham conhecimento da ampla variabilidade de manifestações clínicas destas doenças, permitindo um correto e precoce diagnóstico, por meio de exame clínico aprofundado acompanhado de análises histopatológicas e laboratoriais, como também prevenindo danos sociais e psicológicos ou interferência no bem-estar e

interação social dos pacientes (Hamburger, 2016; Saccucci *et al*., 2018).

A similaridade das manifestações orais entre as doenças autoimunes e a prevalência de inúmeros diagnósticos diferenciais são fatores que, atrelados à falta de capacitação e conhecimento por parte dos Cirurgiões-Dentistas acerca dos sinais e sintomas dessas condições, podem interferir na obtenção de um correto diagnóstico clínico e, consequentemente, impedem uma conduta adequada por esses profissionais, inviabilizando um tratamento correto e específico para os pacientes e debilitando o prognóstico dos mesmos (Larsen *et al*., 2017).

1.1 **Objetivo Geral**

Avaliar a importância do papel de Cirurgiões-Dentistas no diagnóstico precoce de doenças imunologicamente mediadas e autoimunes com repercussão em cavidade oral.

2. Revisão da Literatura

Quando ocorre uma modulação disfuncional da resposta imune causando alterações teciduais clinicamente importantes temos o surgimento das doenças imunologicamente mediadas, dentre as quais há aquela onde há evidência concreta da produção de autoanticorpos e imunocomplexos em oposição aos tecidos e órgãos do próprio organismo, e que são classificadas como doenças autoimunes (Cerqueira *et al*., 2016; Laurel, 2018). A etiologia destas doenças ainda permanece incerta, mas existem diversas evidências que demonstram relação entre fatores genéticos, ambientais e de estilo de vida (Abrão *et al*., 2022; Neville *et al.,* 2016).

Muitas destas doenças se manifestam na cavidade bucal como manifestações teciduais em resposta à intolerância do organismo a antígenos próprios, como o líquen plano oral (LPO), o lúpus eritematoso sistêmico (LES), o pênfigo vulgar, o penfigoide das membranas mucosas e o eritema multiforme (Wang; Wang e Gershwin, 2015). Na maioria das vezes essas doenças são autolimitadas e episódicas, entretanto, por vezes podem surgir com características de difícil reconhecimento e controle, ocasionando períodos prolongados de desconforto e preocupação por parte dos pacientes (Błochowiak *et al.,* 2016).

As doenças autoimunes compreendem um grupo heterogêneo de patologias

que representam um importante problema de saúde pública, acometendo de 3 a 5% da população mundial, das quais suas etiologias ainda não são totalmente compreendidas, mas que envolvem a interação de inúmeros fatores responsáveis por regular importantes vias moleculares e celulares do organismo e do sistema imune (Neville *et al.,* 2016). À vista disso, como resultado do comprometimento dessas vias, ocorre uma falha pelo organismo em assegurar tolerância às suas próprias moléculas em decorrência de fatores que incluem variantes como a genética, exposição a xenobióticos, patógenos, condições hormonais, dieta, estresse e variáveis epigenéticas – relação da interação dos fatores genéticos com os fatores ambientais (Menzies *et al*., 2018; Neville *et al.,* 2016).

Vale salientar que algumas caraterísticas das doenças imunomediadas e autoimunes, em termos de sinais ou sintomas, podem ser facilmente evidenciadas em alguns pacientes portadores dessas condições, manifestando lesões orais clinicamente distintivas (Neville *et al.,* 2016). No entanto, inúmeras destas doenças imunológicas com repercussão na cavidade oral não possuem sintomatologias tão específicas, exibindo apresentações clínicas variáveis e dificultando o diagnóstico pelo Cirurgião-Dentista (Menzies *et al*., 2018).

De acordo com os estudos de Baglama e colaboradores (2018) as doenças imunomediadas e autoimunes de maior prevalência que apresentam manifestações clínicas orais são o pênfigo vulgar (80-90%) e o penfigoide das membranas mucosas (85%), seguidos pelo líquen plano oral (70-77%) e eritema multiforme (60-70%). Rolim e Sousa (2018) analisaram o perfil epidemiológico de doenças autoimunes diagnosticadas e tratadas em um ambulatório, no município de Porto Velho – RO, a partir de uma pesquisa envolvendo 83 pacientes e, concluíram que 87,9% do público avaliado era do gênero feminino, sugerindo a ligação desse grupo de doenças aos esteroides sexuais, bem como observaram que essas patologias podem ser compreendidas como fatores limitantes, uma vez que a maioria dos pacientes encontrava-se desempregada.

Em mais de 50% dos casos observados de pênfigo vulgar, os primeiros sinais da doença surgem na mucosa oral, manifestando-se como lesões que variam de úlceras superficiais a pequenas vesículas ou bolhas em mucosa bucal, palato mole, lábio inferior e língua e, em menor frequência, na gengiva (Ceccareli; Agmon-Levin e Perricone, 2016). Dessa maneira, o diagnóstico do pênfigo vulgar pelo

Cirurgião-Dentista pode ser facilmente confundido com outras doenças que apresentam lesões similares como aftas, líquen plano oral, candidíase e penfigoide das membranas mucosas (Borba; Costa e Neto, 2021; Neville *et al.,* 2016).

O penfigoide das membranas mucosas, por sua vez, expressa lesões orais que podem se apresentar como eritemas, erosões cobertas por pseudomembrana, úlceras e, por vezes, vesículas ou bolhas intactas, sendo a gengiva o principal sítio de acometimento em quase 94% dos casos (Ali *et al.,* 2016; Miranda *et al.,* 2021). O diagnóstico do penfigoide das membranas mucosas tem embasamento em amostras clínicas e histológicas, sendo a imunofluorescência extremamente útil no diagnóstico diferencial com o pênfigo vulgar, líquen plano oral, doença periodontal e lúpus eritematoso sistêmico (Barber *et al.,* 2021; Silva *et al.,* 2021).

O líquen plano oral, uma doença imunologicamente mediada, apresenta uma série de manifestações clínicas na cavidade bucal que representam variações de duração e intensidade do processo patológico, tais como: reticular, atrófica, papulosa, erosiva, bolhosa e eritematosa (Freita *et al.,* 2021; Neville *et al.,* 2016). Por conseguinte, há uma necessidade de maior precisão no diagnóstico por parte dos Cirurgiões-Dentistas, uma vez que estas lesões são facilmente confundidas com outras entidades, dificultando assim a obtenção de um correto diagnóstico e, consequentemente, de um melhor prognóstico aos pacientes (Levi *et al.,* 2019).

Dessarte, os Cirurgiões-Dentistas e os demais membros de sua equipe odontológica, precisam impreterivelmente estar plenamente conscientes dos sinais e sintomas clínicos que as doenças autoimunes e imunomediadas podem apresentar na cavidade oral, estando aptos a realizar um diagnóstico precoce e, contribuindo para o correto tratamento multidisciplinar dos portadores dessas condições (Freitas *et al.,* 2021; Levi *et al.,* 2019). A identificação, ainda na fase inicial de evolução, dessas doenças pelo Cirurgião-Dentista capacitado demonstra a importância desse profissional em realizar previamente o tratamento das mesmas, assim como minimizar a progressão e a sintomatologia de determinadas doenças através da intervenção medicamentosa e, dessa forma, evitar o desenvolvimento de patologias oportunistas (Silveira *et al.,* 2020).

3. Considerações Finais

A identificação ainda na fase inicial de evolução dessas doenças demonstra a

importância desses profissionais em realizar previamente o tratamento das mesmas, assim como minimizar a progressão e a sintomatologia de determinadas doenças através da intervenção medicamentosa e, dessa forma, evitar o desenvolvimento de patologias oportunistas.

Dessarte, os Cirurgiões-Dentistas necessitam impreterivelmente estar plenamente conscientes dos sinais e sintomas clínicos que as doenças autoimunes podem apresentar na cavidade oral, estando aptos a realizar um diagnóstico precoce e um correto tratamento multidisciplinar. Para tanto, é imprescindível que seja realizada uma maior capacitação desses profissionais durante sua graduação/pós-graduação, e que estes recebam estímulos a buscar constantemente por novas fontes de conhecimentos acerca dessa temática, embasando seus diagnósticos e condutas terapêuticas em estudos comprovados cientificamente.

Referências

ABRÃO, Suene Moçato Siguematsu; BAYER , Letícia Batista; RIBEIRO, Edgar; MORENO, Luís Henrique; GABRIEL, Paula Carolina N; GREGORIO, Danielle; PENTEADO, Marcela Moreira; NERI, Nathália Bigelli Del; MAIA, Luciana Prado. Conhecimento de Alunos de Odontologia sobre Câncer de Boca. **Revista de Ensino, Educação e Ciências Humanas**, *[S. l.]*, v. 23, n. 1, p. 55–60, 2022. https://doi.org/10.17921/2447-8733.2022v23n1p55-60

ALI, S; KELLY, C; CHALLACOMBE, SJ; DONALDSON, A.N.A; BHOGAL, B.S; SETTERFIELD, JF. Serum and salivary IgG and IgA antibodies to desmoglein 3 in mucosal pemphigus vulgaris. **Br J Dermatol**, v.175, n.1, p.113-121, 2016. Disponível em: https://doi.org/10.1111/bjd.14410

BAGLAMA, Spela; TRCKO, Katarina; REBOL, Janez; MILJKOVIC, Jovan. Oral manifestations of autoinflammatory and autoimmune diseases. **Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat**, v. 27, n.1, p.9-16, 2018.

BARBER, Megan R. W; DRENKARD, Cristina; FALASINNU, Titinola; HOI, Alberta; MAK, Anselm; KOW, Nien Yee; SVENUNGSSON, Jonna Peterson; CLARKE, Ann E; RAMSEY-GOLDMAN, Rosalind. Global epidemiology of systemic lupus erythematosus. **Nat Rev Rheumatol**, vol.17, n.9, p.515-532, 2021. https://doi.org/10.1038/s41584-021-00668-1

BLOCHOWIAK, Katarzyna; OLEWICZ-GAWLIK, Anna; POLAŃSKA, Adriana; NOWAK-GABRYEL, Michalina; KOCIĘCKI, Jaroslaw; WITMANOWSKI, Henryk; SOKALSKI, Jerzy. Oral mucosal manifestations in primary and secondary Sjögren syndrome and dry mouth syndrome. **Postepy Dermatol Alergol**, v. 33, n.1, p.23-27, 2016. https://doi.org/10.5114/pdia.2016.57764

BORBA, Thalita Oliveira da Silva; COSTA, Katharine Dizirrê de Melo; NETO, Irineu Clementino Vieira. Influência da imunidade sobre a cavidade oral: revisão de literatura. **Revista Multidisciplinar em Saúde**, vol.2, n.2, p.1-70, 2021. https://doi.org/10.51161/rems/1020

CECCARELI, Fulvia; AGMON-LEVIN, Nancy; PERRICONE, Carlo. Genetic Factors of Autoimmune Diseases. **Journal of Immunology Research**, vol. 5, p.1-3, 2016. https://doi.org/10.1155/2016/3476023

CERQUEIRA, Lucas Souza; MOREIRA, Carlos Vinicius Ayres; PINHEIRO, Iuri Darlan Guerreiro; FALCÃO, Michelle Miranda Lopes. Diagnóstico precoce das doenças imunologicamente mediadas: relato de caso. **Revista de cirurgia traumatologia buco-maxilo-facial**, v. 16, n.4, p.36-39, 2016.

DOS SANTOS, Ana Carolina Macedo. Dificuldade na condução do penfigóide bolhoso no idoso. **BWS**

Journal , *[S. l.]*, v. 3, p. 1–7, 2020.

FREITAS, George Borja; BARRETO, Jaqueline Oliveira; JUNQUEIRA, José Luís Cintra; JÚNIOR, Luís Roberto Coutinho Magalhães; ROCHA, Julierme Ferreira; BERNANDON, Paula. Descrição de tratamento para pênfigo vulgar: relato de caso. **Arch Health Invest**, vol.10, n.5, p.696-699, 2021. https://doi.org/10.21270/archi.v10i5.4788

GERSHWIN, Laurel J. Current and newly emerging autoimmune diseases. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 48, n. 2, p. 323-338, 2018. https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2017.10.010

HAMBURGER, John. Orofacial manifestations in patients with inflammatory rheumatic diseases. **Best Practice & Research Clinical Rheumatology**, v. 30, n. 5, p. 826-850, 2016. https://doi.org/10.1016/j.berh.2016.09.013

LARSEN, Kristine Roen; JOHANSEN, Jeanne Duus; REIBEL, Jesper; ZACHARIE, Claus; ROSING, Kasper; PEDERSEN, Anne Marie Lynge. Oral symptoms and salivary findings in oral lichen planus, oral lichenoid lesions and stomatitis. **BMC Oral Health**, v.17, n.1, p.103, 2017.

LEVI, Assi; HODAK, Emmilia; ENK, Claes D.; SNAST, Igor; SLODOWNIK, Dan; LAPIDOTH, Moshe. Daylight **photodynamic therapy for the treatment of actinic cheilitis. Photodermatol** Photoimmunol Photomed, vol.35, n.1, p.11-16, 2019. https://doi.org/10.1111/phpp.12415

MAGLIOCCA, Kelly R.; FITZPATRICK, Sarah G. Autoimmune disease manifestations in the oral cavity. **Surgical Pathology Clinics**, v. 10, n. 1, p. 57-88, 2017. https://doi.org/10.1016/j.path.2016.11.001

MAYANK, M.; SHAH, A.; KOSHY, A. V.; MULLA, A. F. Immune mediated disorders of oral cavity. **Univ Res J Dent**. 2017 May 5:54–58.

MENZIES, S; SHEA, FO; GALVIN, S; WYNNE, B. Oral manifestations of lupus. **Ir Journal of Medicine Science**, v.187, n.1, p.91-93, 2018. https://link.springer.com/article/10.1007/s11845-017-1622-z

MIRANDA, Andreina Silva; SANTOS, Isabella Cabral dos; CONCEIÇÃO, Witórya Mikellen Gomes da; SANTOS, Hellen Bandeira de Pontes. Manifestações clínicas e opções terapêuticas do líquen plano oral: uma revisão de literatura. **Odontol. Clín.-Cient**, vol.20. n.1, p.55-61, 2021.

NEVILLE, Brad W; DAMM, Douglas D.; ALLEN, Carl M; CHI, Ângela C. Patologia Oral e Maxilofacial. 4. Ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2016.

ROLIM, Amanda Larissa Kador; SOUSA, Camila Maciel de; FARIAS, Ana Caroline; BARBOSA, Cindy Linhares Batista; FARIAS, Mariana; SILVA, Mariana Laís da; ANDRADE, Raul Guilhermino; ESPOSITO, Guilherme Soriano Pinheiro. Avaliação epidemiológica de doenças autoimunes diagnosticadas e tratadas no ambulatório da policlínica Oswaldo Cruz, município de Porto Velho, RO. **Comunicação Científica em Saúde e Meio Ambiente**, v.10, p.29-47, 2018. https://doi.org/10.34117/bjdv8n11-250

SACCUCCI, Matteo; CARLO, Gabriele Di; BOSSÙ, Maurizio; GIOVARRUSCIO, Francesca; SALUCCI, Alessandro; POLIMENI, Antonella. Autoimmune Diseases and Their Manifestations on Oral Cavity: Diagnosis and Clinical Management. **Journal of Immunology Research**, v. 2018, 2018. https://doi.org/10.1155/2018/6061825

SILVA, Weslay Rodrigues; MORAIS, Hannah Gil Farias; COSTA, Lucas Melo; SILVA, Thyago Morais Vicente da; MELO, Thaynara Silva. Assistência multidisciplinar no acompanhamento de pacientes com pênfigo vulgar. **Arch Health Invest**, vol.10, n.9, p.1478-1481, 2021. https://doi.org/10.21270/archi.v10i9.5262

SILVEIRA, S. J. S. , FULANETE JÚNIOR EA, COSTA JÚNIOR JÁ, GÓIS GO, CAMERA LTB. Abordagem diagnóstica e terapêutica de penfigoide bolhoso: uma revisão de literatura. **Braz. J. of Develop**. 2020 Dez 6(12):95234-95249. https://doi.org/10.34117/bjdv6n12-129

WANG, Lifeng; WANG, Fu-Sheng; GERSHWIN, M.Eric. Human autoimmune diseases: a comprehensive update. **Journal of Internal Medicine**, v. 278, n.4, p.369-95, 2015. https://doi.org/10.1111/joim.12395