

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

CARLOS GABRIEL BARBOSA BRAZÃO

PREVALÊNCIA DE DOENÇAS IMUNOMEDIADAS COM MANIFESTAÇÃO ORAL
NO LABORATÓRIO DE PATOLOGIA CIRÚRGICA DA UNIVERSIDADE FEDERAL
DO AMAZONAS: CASUÍSTICA DE 45 ANOS

Manaus

2026

CARLOS GABRIEL BARBOSA BRAZÃO

PREVALÊNCIA DE DOENÇAS IMUNOMEDIADAS COM MANIFESTAÇÃO ORAL
NO LABORATÓRIO DE PATOLOGIA CIRÚRGICA DA UNIVERSIDADE FEDERAL
DO AMAZONAS: CASUÍSTICA DE 45 ANOS

Dissertação apresentada ao
Programa de Pós-Graduação
do Mestrado Acadêmico em
Odontologia da Universidade
Federal do Amazonas como
requisito parcial à obtenção do
título de Mestre em
Odontologia.

ORIENTADORA: PROFA. DRA. TATIANA NAYARA LIBÓRIO KIMURA

CO-ORIENTADORA: PROFA. DRA. JULIANA VIANNA PEREIRA

Manaus

2026

Ficha Catalográfica

Elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

B827p Brazão, Carlos Gabriel Barbosa
 Prevalência de Doenças Imunomediadas com Manifestação Oral
 no Laboratório de Patologia Cirúrgica da Universidade Federal do
 Amazonas: Casuística de 45 anos. / Carlos Gabriel Barbosa
 Brazão. - 2026.
 144 f. : il., color. ; 31 cm.

 Orientador(a): Tatiana Nayara Libório Kimura.
 Coorientador(a): Juliana Vianna Pereira.
 Dissertação (mestrado) - Universidade Federal do Amazonas,
 Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Manaus, 2026.

 1. Doenças Autoimunes. 2. Biópsia. 3. Prevalência. 4.
 Autoimunes. 5. Autoinflamatórias. I. Kimura, Tatiana Nayara Libório.
 II. Pereira, Juliana Vianna. III. Universidade Federal do Amazonas.
 Programa de Pós-Graduação em Odontologia. IV. Título

CARLOS GABRIEL BARBOSA BRAZÃO

PREVALÊNCIA DE DOENÇAS IMUNOMEDIADAS COM MANIFESTAÇÃO ORAL
NO LABORATÓRIO DE PATOLOGIA CIRÚRGICA DA UNIVERSIDADE FEDERAL
DO AMAZONAS: CASUÍSTICA DE 45 ANOS

Dissertação apresentada ao
Programa de Pós-Graduação
do Mestrado Acadêmico em
Odontologia da Universidade
Federal do Amazonas como
requisito parcial à obtenção do
título de Mestre em
Odontologia.

Aprovado em: 29/04/2026

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Tatiana Nayara Libório Kimura – Presidente
Universidade Federal do Amazonas

Prof. Dr. Yan Nogueira Leite de Freitas – Membro
Universidade Federal do Amazonas

Prof. Dr. Victor Bernades Barroso da Costa – Membro
Centro Universitário FAMETRO

À minha mãe, às minhas
orientadoras, ao meu melhor
amigo, que me apoiaram,
incentivaram e auxiliaram na
realização deste trabalho.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao Pai Celestial por me conceber força, paciência, determinação e fé durante esta jornada.

A minha mãe Ana, por me ensinar, desde pequeno, a importância da transformação da vida através dos estudos, além de sempre estar ao meu lado e nunca desistir de mim.

Ao meu melhor amigo Saulo, por me ensinar sobre o que é o companheirismo, cumplicidade, fraternidade e amor.

Ao meu grande amigo Jota, por não medir esforços em me ajudar nos momentos que precisei e sempre acreditar no meu potencial.

A minha grande amiga Anna Paula, pelos melhores conselhos, momentos memoráveis e descontrações durante esses anos na pós-graduação.

A professora Tatiana Nayara Libório Kimura, pelos seus ensinamentos, sua paciência, confiança e seus conselhos, que me fizeram engrandecer como profissional e como pessoa.

A professora Juliana Vianna Pereira, pelas oportunidades e vivências durante esta jornada, abrindo novos horizontes em minhas perspectivas profissionais e acadêmicas.

Aos colegas pós-graduandos, pelos diversos momentos compartilhados que guardo com muito carinho em meu coração.

Aos demais professores do PPGO, que de alguma forma contribuíram para meu desenvolvimento, deixo registrado meu maior respeito e admiração.

Ao Departamento de Patologia e Medicina legal (DPML/UFAM), por permitir a realização da pesquisa e por possuir funcionários acolhedores e solícitos aos pesquisadores.

A CAPES e FAPEAM, pelo apoio ao desenvolvimento científico através da concessão de bolsas.

RESUMO

Introdução: As doenças imunomediadas constituem um grupo heterogêneo de condições caracterizadas por desregulação da resposta imune, podendo acometer múltiplos órgãos e sistemas, incluindo pele e mucosas. Entre suas manifestações clínicas, destacam-se as lesões na cavidade oral, que, em alguns casos, representam sinais iniciais ou concomitantes da doença sistêmica. Essas alterações apresentam ampla variabilidade clínica e, frequentemente, características inespecíficas, tornando o diagnóstico desafiador e dependente da associação entre avaliação clínica, exames histopatológicos e métodos complementares. **Objetivo:** Descrever a prevalência das doenças imunomediadas com manifestação oral e o perfil sociodemográfico, clínico e histopatológico dos pacientes atendidos em um serviço de referência ao longo de 45 anos. **Materiais e Métodos:** Trata-se de um estudo observacional, transversal, retrospectivo e documental, baseado na análise de laudos histopatológicos e seus respectivos anexos, provenientes das biópsias de lesões orais realizadas entre janeiro de 1980 e dezembro de 2024. Foram coletadas variáveis sociodemográficas, clínicas e histopatológicas. **Resultados:** Foram identificados 112 casos de doenças imunomediadas com manifestação oral, correspondendo a 3,77% do total das doenças da cavidade oral (n=2.973) e a 0,12% do total de laudos analisados no período (n=93.438). Observou-se predominância do sexo feminino (81,3%) e a maioria dos casos ocorreram em adultos de meia-idade, especialmente entre 41 e 50 anos (27,7%). Os achados histopatológicos compatíveis com Doença de Sjögren foram os mais prevalentes (n=64; 57,1%), seguido do líquen plano oral (n=22; 19,6%) e o pênfigo vulgar (n=9; 8,0%). A mucosa labial foi o principal sítio acometido (n=67; 59,8%), seguida pela língua (n=16; 14,3%). **Conclusão:** Conclui-se que as doenças imunomediadas com manifestação oral apresentam baixa frequência na casuística geral, exibindo perfil sociodemográfico consistente com predomínio em mulheres de meia-idade e acometimento preferencial das mucosas labial, jugal e língua. A Doença de Sjögren configurou-se como a entidade mais prevalente, seguida pelo líquen plano oral e pênfigo vulgar, com frequente associação a comorbidades como artrite reumatoide e lúpus eritematoso sistêmico. Os achados fornecem uma caracterização inédita dessas patologias no Estado do Amazonas, evidenciando o papel do cirurgião-

dentista no diagnóstico precoce e a necessidade de aprimoramento na qualidade dos registros clínicos locais.

Palavras-chave: Doenças autoimunes; biópsia; prevalência; autoimunes; autoinflamatórias.

ABSTRACT

Introduction: Immune-mediated diseases constitute a heterogeneous group of conditions characterized by immune response dysregulation, which can affect multiple organs and systems, including the skin and mucosae. Among their clinical manifestations, lesions in the oral cavity stand out, in some cases representing initial or concomitant signs of systemic disease. These alterations exhibit wide clinical variability and often non-specific features, rendering diagnosis challenging and dependent on the association of clinical evaluation, histopathological examination, and complementary methods. **Objective:** To describe the prevalence of immune-mediated diseases with oral manifestations, as well as the sociodemographic, clinical, and histopathological profiles of patients treated at a reference service over a 45-year period. **Materials and Methods:** This is an observational, cross-sectional, retrospective, and documentary study based on the analysis of histopathological reports and their respective attachments, derived from biopsies of oral lesions performed between January 1980 and December 2024. Sociodemographic, clinical, and histopathological variables were collected. **Results:** A total of 112 cases of immune-mediated diseases with oral manifestations were identified, corresponding to 3.77% of total oral cavity diseases ($n = 2,973$) and 0.12% of the total reports analyzed during the period ($n = 93,438$). A predominance of the female sex (81.3%) was observed, and most cases occurred in middle-aged adults, especially between 41 and 50 years of age (27.7%). Histopathological findings compatible with Sjögren's Disease were the most prevalent ($n = 64$; 57.1%), followed by oral lichen planus ($n = 22$; 19.6%) and pemphigus vulgaris ($n = 9$; 8.0%). The labial mucosa was the main anatomical site affected ($n = 67$; 59.8%), followed by the tongue ($n = 16$; 14.3%). **Conclusion:** It is concluded that immune-mediated diseases with oral manifestations present a low frequency within the general casuistry, exhibiting a consistent sociodemographic profile with a predominance in middle-aged women and preferential involvement of the labial, buccal, and lingual mucosae. Sjögren's Disease constituted the most prevalent entity, followed by oral lichen planus and pemphigus vulgaris, showing a frequent association with comorbidities such as rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. The findings provide an unprecedented characterization of these

pathologies in the State of Amazonas, highlighting the role of the dental surgeon in early diagnosis and the need to improve the quality of local clinical records.

Keywords: Autoimmune diseases; biopsy; prevalence; autoimmune; autoinflammatory.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Etapas da coleta de dados.	48
Figura 2. Fluxo de análise e distribuição das doenças imunomediadas com manifestação oral (DPML/UFAM, 1980–2024).	54

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Distribuição dos casos de doenças imunomediadas segundo o sexo.	61
Gráfico 2. Distribuição dos casos de doenças imunomediadas segundo a faixa etária.	62
Gráfico 3. Distribuição dos casos de doenças imunomediadas segundo a raça.....	63
Gráfico 4. Distribuição das doenças imunomediadas segundo o tipo de biópsia.	65
Gráfico 5. Distribuição dos casos segundo a localização anatômica.	65
Gráfico 6. Distribuição da sintomatologia (A) e do tempo de evolução (B) das doenças imunomediadas.....	66

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Quantitativo pastas-arquivo e laudos, por ano, entre 1980 e 2024 do DPML/UFAM.	52
Tabela 2. Distribuição dos casos de Doenças Autoimunes segundo variáveis sociodemográficas e clínicas.....	55
Tabela 3. Distribuição das Doenças Autoinflamatórias (EAR) e Mistas (LPS e PEV) segundo variáveis sociodemográficas e clínicas.....	58
Tabela 4. Resumo da análise de associação estatística entre as variáveis sociodemográficas e as doenças imunomediadas observadas no estudo.....	63
Tabela 5. Distribuição das doenças imunomediadas segundo variáveis sociodemográficas e clínicas, de acordo com a classificação imunopatogênica.....	67
Tabela 6. Dados sociodemográficos por ano (1980–2024).....	107
Tabela 7. Dados clínicos por ano (1980–2024).....	110
Tabela 8. Comparação dos dados sociodemográficos e clínicos das doenças imunomediadas com dados predominantes de estudos observacionais da literatura.	113
Tabela 9. Síntese das revisões utilizadas na discussão das doenças imunomediadas	117
Tabela 10. Caracterização dos relatos de caso utilizados na discussão das doenças imunomediadas.	128
Tabela 11. Diretrizes, consensos e position papers utilizados na discussão das doenças imunomediadas.....	130
Tabela 12. Tabela de dados brutos obtidos após a finalização da coleta.....	132

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACR	American College of Rheumatology
ANA	Anticorpos Antinucleares
ANCA	Anticorpos Anticitoplasma de Neutrófilos
C3	Componente 3 do Sistema Complemento
DA	Doenças Autoimunes
DAI	Doenças Autoinflamatórias
DI	Doenças Imunomediadas
DM	Doenças Mistas
DPML	Departamento de Patologia e Medicina Legal
DS	Doença de Sjögren
EULAR	European League Against Rheumatism
GO	Granulomatose Orofacial
GPA	Granulomatose com Poliangiite
IFD	Imunofluorescência Direta
IFN- γ	Interferon Gama
LES	Lúpus Eritematoso Sistêmico
LPO	Líquen Plano Oral
OSS	Ocular Staining Score
PMM	Penfigoide das Membranas Mucosas
PV	Pênfigo Vulgar
TNF- α	Fator de Necrose Tumoral Alfa
UFAM	Universidade Federal do Amazonas
ZMB	Zona da Membrana Basal

LISTA DE SÍMBOLOS

%	Porcentagem
$\leq$	Menor ou igual
$\geq$	Maior ou igual
=	Igual

Sumário

1	INTRODUÇÃO	18
2	OBJETIVOS	20
2.1	OBJETIVO GERAL.....	20
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	20
3	REVISÃO DA LITERATURA.....	21
3.1	DOENÇAS AUTOIMUNES.....	24
3.1.1	líquen plano oral.....	24
3.1.2	PÊNFIGO.....	26
3.1.3	PENFIGOIDE DAS MEMBRANAS MUCOSAS	28
3.1.4	LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO	29
3.1.5	DOENÇA DE SJÖGREN.....	31
3.1.6	GRANULOMATOSE DE WEGNER	33
3.2	DOENÇAS AUTOINFLAMATÓRIAS	35
3.2.1	SARCOIDOSE	35
3.2.2	GRANULOMATOSE OROFACIAL	37
3.2.3	ESTOMATITE AFTOSA RECORRENTE	39
3.2.4	DOENÇA DE BEHÇET.....	40
3.3	DOENÇAS MISTAS	42
3.3.1	Lesão psoríaseforme.....	42
3.3.2	PIOESTOMATITE VEGETANTE	44
4	MATERIAIS E MÉTODOS	46
4.1	DESENHO DO ESTUDO	46
4.2	LOCAL DO ESTUDO	46
4.3	ASPECTOS ÉTICOS.....	46
4.4	POPULAÇÃO DO ESTUDO	47
4.5	CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE.....	47
4.5.1	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	47

4.5.2	CRITÉRIO DE EXCLUSÃO.....	47
4.6	COLETA DE DADOS	47
4.7	VARIÁVEIS DA PESQUISA	49
4.8	ANÁLISE DE DADOS	50
5	RESULTADOS	52
6	DISCUSSÃO	70
7	CONCLUSÃO	82
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	83
	APENDICE A – Ficha de Coleta de Dados	105
	APÊNDICE B – Tabelas Globais dos Dados Sociodemográficos e Clínicos por Ano e por Referências.	107
	ANEXO I – Parecer do Comitê de Ética	143

1 INTRODUÇÃO

As doenças imunomediadas (DI) podem ser definidas como um grupo heterogêneo de condições caracterizadas por desregulação da resposta imune, nas quais mecanismos inflamatórios e imunológicos participam ativamente, podendo acometer múltiplos órgãos e sistemas de forma simultânea ou sequencial. Atualmente, essas doenças vêm sendo compreendidas dentro de um espectro imunopatogênico, no qual há interação variável entre mecanismos da imunidade inata e adaptativa. Esse espectro engloba condições que acometem diferentes sistemas orgânicos, incluindo o trato gastrointestinal, como a doença de Crohn e a colite ulcerativa; o sistema musculoesquelético, como a artrite reumatoide, artrite psoriática e espondiloartrite axial; além de manifestações cutâneas, como a psoríase (GBD 2019 IMID Collaborators, 2023).

Sociodemograficamente, as DI apresentam distribuição global, com importantes variações regionais e maior carga historicamente observada em países de alta renda. Contudo, nas últimas décadas, estudos têm demonstrado aumento progressivo de sua incidência e prevalência em diferentes regiões do mundo, incluindo países da Ásia e da América Latina, possivelmente relacionado a fatores ambientais, urbanização e mudanças no estilo de vida, reforçando a influência de determinantes ambientais e sociais sobre o comportamento epidemiológico dessas condições (El-Gabalawy; Guenther; Bernstein, 2010; GBD 2021 Collaborators, 2024).

Clinicamente, apresentam curso crônico, frequentemente incapacitante, estando associadas a elevada morbidade e, em alguns casos, aumento da mortalidade. As manifestações em cabeça e pescoço, incluindo a cavidade oral, podem ocorrer em diferentes entidades desse grupo e, em determinadas situações, representar um dos primeiros sinais clínicos da doença. Essas alterações podem causar dor, comprometimento funcional, alterações estéticas e impacto significativo na qualidade de vida, reforçando a importância do reconhecimento precoce e da abordagem multiprofissional no diagnóstico e manejo dessas condições (Alrashdan et al., 2024; Cheng et al., 2020; Arisawa et al., 2008).

O diagnóstico frequentemente requer integração entre achados clínicos, história da doença atual e exames complementares, como os hematológicos,

sorológicos e imaginológicos. Entretanto, em casos de maior complexidade diagnóstica, torna-se necessária a obtenção de material tecidual por meio de biópsias para análise anatomopatológica. Nesses casos, o exame histopatológico pode apresentar achados inespecíficos, exigindo, por vezes, avaliação microscópica complementar por técnicas como imunohistoquímica e imunofluorescência. No contexto odontológico, o cirurgião-dentista desempenha papel fundamental na identificação dessas alterações e na realização de biópsias de lesões orais (Neville et al., 2016; Lavoie et al., 2022; Rashid et al., 2021).

Apesar dos avanços na compreensão dessas doenças, ainda não existe uma classificação universalmente aceita. Tradicionalmente, essas condições foram agrupadas em categorias rígidas, como doenças autoimunes e doenças alérgicas. No entanto, abordagens mais recentes propõem sua compreensão dentro de um espectro imunopatogênico contínuo, considerando a participação variável dos mecanismos da imunidade inata e adaptativa. Dessa forma, as DI podem ser organizadas em doenças autoimunes, autoinflamatórias e formas mistas, de acordo com o predomínio dessas vias na sua patogênese (Kačar et al., 2022; An; Marwaha; Laxer, 2024; Parentelli et al., 2025).

A compreensão dessas condições possibilita o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais direcionadas, considerando as particularidades de cada entidade (Napeñas; Brennan; Elad, 2020). A literatura nacional evidencia limitação de dados epidemiológicos sobre doenças autoimunes e imunomediadas no Brasil, especialmente em regiões menos investigadas, como a Amazônia, dificultando a caracterização do perfil sociodemográfico e da distribuição dessas enfermidades (Tolentino Júnior; Oliveira; Assis, 2019).

Dessa forma, a presente pesquisa busca ampliar o conhecimento sobre a prevalência das DI com manifestação oral no Departamento de Patologia Cirúrgica da Universidade Federal do Amazonas, contribuindo para a compreensão de seu perfil sociodemográfico, clínico e histopatopatológico à luz de propostas de modelos contemporâneos de classificação.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a prevalência das doenças imunomediadas com acometimento oral no Departamento de Patologia e Medicina Legal (DPML) da Universidade Federal do Amazonas (UFAM).

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever a prevalência das doenças imunomediadas em relação ao universo das patologias orais no departamento;
- Descrever a prevalência das doenças imunomediadas em relação a proposta da perspectiva imunopatogênica;
- Identificar os aspectos sociodemográficos, clínicos e histopatológicos dos pacientes diagnosticados com doença imunomediada.

3 REVISÃO DA LITERATURA

A imunologia é definida como o estudo das células, moléculas, órgãos e sistemas envolvidos no reconhecimento e na defesa contra agentes estranhos ao organismo. Diversos fatores influenciam a resposta imunológica entre os indivíduos, incluindo idade, estado nutricional, predisposição genética e fatores ambientais (Chaplin, 2010).

Do ponto de vista funcional, o sistema imunológico pode ser dividido em imunidade inata e imunidade adaptativa. A imunidade inata constitui a primeira linha de defesa do organismo, caracterizada por respostas rápidas e inespecíficas frente a agentes agressores. Esse sistema envolve barreiras físicas e químicas, células fagocíticas, células natural killer e mediadores inflamatórios, atuando de maneira imediata na contenção inicial de infecções e danos teciduais (Chaplin, 2010; Abbas; Lichtman; Pillai, 2021).

Por outro lado, a imunidade adaptativa caracteriza-se por respostas altamente específicas e pela capacidade de desenvolver memória imunológica, permitindo respostas mais eficazes em exposições subsequentes ao mesmo antígeno. Esse sistema é mediado principalmente por linfócitos B e T, os quais atuam de forma integrada aos mecanismos da imunidade inata (Abbas; Lichtman; Pillai, 2021).

A imunidade adaptativa pode ainda ser subdividida em resposta humoral e resposta celular. A resposta humoral é mediada predominantemente pelos linfócitos B e pela produção de anticorpos, sendo responsável pelo reconhecimento e neutralização de antígenos extracelulares, como bactérias e toxinas. Esses anticorpos atuam por diferentes mecanismos, incluindo neutralização, opsonização e ativação do sistema complemento, contribuindo para a eliminação de agentes infecciosos e proteção dos tecidos (Abbas; Lichtman; Pillai, 2021).

Já a resposta celular é mediada principalmente por linfócitos T e está relacionada à defesa contra microrganismos intracelulares, como vírus e algumas bactérias, além de desempenhar papel central na regulação da resposta imunológica. Nesse contexto, linfócitos T citotóxicos promovem a destruição de células infectadas, enquanto linfócitos T auxiliares coordenam a ativação e modulação de outras células do sistema imune (Abbas; Lichtman; Pillai, 2021).

Quando ocorre desregulação dos mecanismos da imunidade inata e adaptativa, com consequente perda do equilíbrio da resposta imune e desenvolvimento de dano tecidual clinicamente relevante, observa-se o surgimento das doenças imunomediadas (DI). Esse termo vem sendo amplamente utilizado por representar de forma mais abrangente um conjunto heterogêneo de condições nas quais o sistema imunológico exerce papel central no processo patológico, seja por respostas direcionadas contra componentes do próprio organismo, como ocorre nas doenças autoimunes, seja por respostas inflamatórias exacerbadas frente a estímulos externos ou alterações nos mecanismos regulatórios da imunidade (Davidson; Diamond, 2001; Pisetsky, 2023).

Tradicionalmente, as doenças autoimunes foram consideradas o principal grupo dentro das DI, sendo caracterizadas pela participação predominante da imunidade adaptativa, especialmente por meio da atuação de linfócitos T, linfócitos B e produção de autoanticorpos. Entretanto, avanços recentes demonstram que essa classificação é limitada, uma vez que diferentes doenças apresentam mecanismos imunológicos variados e frequentemente sobrepostos, resultantes da interação entre fatores genéticos, ambientais e imunológicos (Pisetsky, 2023).

Nesse contexto, tem ganhado destaque a proposta de compreender essas condições dentro de um espectro imunopatogênico, que engloba doenças predominantemente autoimunes, autoinflamatórias e formas intermediárias ou mistas. As doenças autoimunes situam-se mais próximas do polo da imunidade adaptativa, enquanto as autoinflamatórias relacionam-se principalmente a disfunções da imunidade inata, caracterizadas por ativação exacerbada de vias inflamatórias na ausência de autoanticorpos ou linfócitos autorreativos como mecanismos centrais. Entre esses extremos, encontram-se condições com participação variável e concomitante de componentes das imunidades inata e adaptativa (Hedrich, 2016; de Jesus et al., 2015).

Apesar dessas propostas, ainda não existe consenso universalmente estabelecido quanto à classificação das DI, sendo frequente a utilização de diferentes modelos conceituais conforme o enfoque clínico, imunológico ou epidemiológico adotado. Essa heterogeneidade reflete a complexidade dessas entidades e reforça a necessidade de abordagens integrativas para sua compreensão (Schett; McInnes; Neurath, 2021).

As DI constituem, portanto, um grupo de condições sistêmicas caracterizadas por respostas inflamatórias desreguladas, que podem acometer diferentes órgãos e sistemas, incluindo a cavidade oral, frequentemente por meio de manifestações mucocutâneas. Sua etiologia é multifatorial e ainda não completamente elucidada, envolvendo interação entre fatores genéticos, ambientais e comportamentais. Em alguns casos, essas condições apresentam curso clínico variável, marcado por períodos de atividade e remissão espontânea (Monteleone et al., 2023; McInnes; Gravallese, 2021).

Do ponto de vista sociodemográfico, as doenças imunomediadas acometem parcela significativa da população mundial, embora suas estimativas de prevalência variem conforme os critérios diagnósticos adotados, o conjunto de doenças analisado e a população estudada (Cao et al., 2023; Conrad et al., 2023). De maneira geral, apresentam distribuição global heterogênea, influenciada por fatores genéticos, ambientais e sociodemográficos. Observa-se maior prevalência no sexo feminino, especialmente nas doenças autoimunes clássicas, associação frequentemente relacionada à influência dos estrogênios na modulação da resposta imune (Davidson; Diamond, 2001; Cutolo et al., 2006). Além disso, acometem predominantemente adultos jovens e de meia-idade, embora algumas condições possam ocorrer na infância ou em idosos (Conrad et al., 2023; Cao et al., 2023).

Do ponto de vista ambiental, fatores relacionados à urbanização, mudanças no estilo de vida e redução da exposição a microrganismos têm sido associados ao aumento da incidência dessas condições em diferentes regiões do mundo, incluindo países da Ásia e da América Latina (Cao et al., 2023; GBD 2021 Collaborators, 2024). Nesse contexto, destaca-se a “hipótese da higiene”, proposta por Strachan (1989), segundo a qual a menor exposição microbiana ao longo da infância poderia comprometer mecanismos regulatórios da resposta imune, favorecendo o desenvolvimento de doenças alérgicas, autoimunes e inflamatórias crônicas (Bach, 2018; Okada et al., 2010; Rook, 2012).

Clinicamente, as doenças imunomediadas podem apresentar manifestações em cabeça e pescoço, incluindo lesões orais que, em alguns casos, constituem sinais iniciais ou concomitantes da doença sistêmica. Entretanto, essas manifestações frequentemente apresentam comportamento heterogêneo e características inespecíficas, dificultando o reconhecimento clínico imediato (Amaral-Sobrinho et al.,

2024; Patil et al., 2023). Entre as condições mais frequentemente associadas à cavidade oral destacam-se o pênfigo vulgar, o penfigoide das membranas mucosas, o líquen plano oral e o eritema multiforme (Capodiferro; Limongelli; Favia, 2021).

Do ponto de vista diagnóstico, a confirmação dessas condições geralmente requer integração entre história clínica, exame físico e métodos complementares, incluindo exames laboratoriais, pesquisa de autoanticorpos, imunofluorescência e análise histopatológica (Patil et al., 2023; Arockiam et al., 2024). Nesse cenário, a biópsia associada ao exame histopatológico em casos onde há a necessidade de obtenção de material tecidual, permanece como um dos principais recursos na prática odontológica, por possibilitar avaliação tecidual detalhada e auxiliar no diagnóstico diferencial de lesões clinicamente semelhantes (Saccucci et al., 2018; Patil et al., 2023). Assim, o cirurgião-dentista desempenha papel fundamental no reconhecimento precoce dessas alterações, contribuindo diretamente para o diagnóstico, manejo e acompanhamento multiprofissional dos pacientes (Capodiferro; Limongelli; Favia, 2021; Napeñas; Brennan; Elad, 2020).

Diante da heterogeneidade clínica e imunopatogênica dessas condições, diferentes propostas de classificação têm sido utilizadas para compreender seus mecanismos biológicos e formas de apresentação. Nesse contexto, destaca-se a organização das doenças imunomediadas em doenças autoimunes, autoinflamatórias e formas mistas, conforme o predomínio dos mecanismos imunológicos envolvidos.

3.1 DOENÇAS AUTOIMUNES

3.1.1 LÍQUEN PLANO ORAL

O líquen plano (LP) é uma doença inflamatória crônica, classicamente classificada como autoimune, mediada predominantemente por linfócitos T, que acomete a pele e as membranas mucosas, incluindo a cavidade oral (Cheng et al., 2016; Warnakulasuriya et al., 2021). Sua imunopatogênese envolve principalmente resposta imune adaptativa, com atuação citotóxica de linfócitos T CD8⁺ contra queratinócitos basais, além da participação da imunidade inata por meio da ativação de células dendríticas, mastócitos e liberação de citocinas pró-inflamatórias, como

TNF- α e IFN- γ , contribuindo para a manutenção do processo inflamatório (Carrozzo et al., 2019; El-Howati et al., 2023). Embora apresente importante componente inflamatório, o LP mantém classificação predominante como doença autoimune devido ao predomínio da resposta adaptativa. Sua etiologia é multifatorial e envolve fatores genéticos, imunológicos, infecciosos, psicológicos e ambientais, com evolução crônica marcada por períodos de exacerbação e remissão (Warnakulasuriya et al., 2021).

Entre as manifestações mucosas, destaca-se o líquen plano oral (LPO), uma das formas mais frequentes e clinicamente relevantes da doença. Nessa apresentação, ocorre apoptose de queratinócitos basais mediada por linfócitos T CD8⁺, associada à liberação de perforina, granzima B, citocinas pró-inflamatórias e recrutamento de células inflamatórias, culminando em infiltrado subepitelial em faixa e dano à interface epitélio-conjuntivo (Carrozzo et al., 2019; El-Howati et al., 2023).

Do ponto de vista sociodemográfico, o LP apresenta prevalência inferior a 1% na população geral, acometendo predominantemente mulheres acima dos 40 anos, especialmente na quinta e sexta décadas de vida (Alrashdan; Cirillo; McCullough, 2016; Li et al., 2020). O envolvimento oral ocorre em aproximadamente 70% a 77% dos casos, sendo a mucosa jugal o local mais frequentemente acometido, seguida por língua, gengiva e mucosa labial (Li et al., 2020).

Clinicamente, o LPO pode manifestar-se nas formas reticular, papular, em placa, atrófica, erosiva/ulcerativa e bolhosa. A forma reticular é a mais comum e geralmente assintomática, caracterizada pelas estrias de Wickham, enquanto as formas atrófica e erosiva tendem a ser sintomáticas, com áreas eritematosas, ulcerações e dor, impactando significativamente a qualidade de vida dos pacientes. A forma bolhosa é menos frequente e caracteriza-se pela presença de vesículas ou bolhas de curta duração (Warnakulasuriya et al., 2021; Carrozzo et al., 2019).

Histopatologicamente, o LPO caracteriza-se por mucosite de interface, com infiltrado linfocitário denso em faixa na lâmina própria superficial, degeneração hidrópica da camada basal e presença de corpos de Civatte. Também podem ser observadas hiperqueratose, acantose, atrofia epitelial e cristas epiteliais em “dente de serra”, variando conforme a apresentação clínica (Neville et al., 2016).

O diagnóstico baseia-se na correlação clínico-histopatológica, sendo a biópsia incisional considerada padrão-ouro, preferencialmente realizada em áreas não ulceradas. Em casos duvidosos, a imunofluorescência direta e técnicas

imunohistoquímicas podem auxiliar no diagnóstico diferencial e na investigação de marcadores inflamatórios (Lavoie et al., 2022). O diagnóstico diferencial inclui lesões liquenoides orais, penfigoide das membranas mucosas, estomatite ulcerativa crônica, doença do enxerto contra hospedeiro, lúpus eritematoso e esclerodermia, tornando a avaliação histopatológica fundamental para distinção entre essas condições (Warnakulasuriya et al., 2020).

O tratamento do LPO é direcionado ao controle dos sintomas e da inflamação, destacando-se o papel do cirurgião-dentista no diagnóstico precoce e acompanhamento longitudinal dos pacientes. Corticosteroides tópicos constituem a terapia de primeira linha, podendo ser associados a imunossupressores sistêmicos em casos refratários (Carrozzo et al., 2019; Cheng et al., 2020). O acompanhamento contínuo é particularmente importante nas formas atróficas e erosivas, devido ao potencial de transformação maligna e à recorrência crônica das lesões.

3.1.2 PÊNFIGO

O termo pênfigo deriva do grego *pemphix*, que significa “bolha”, e refere-se a um grupo de doenças autoimunes bolhosas intraepiteliais caracterizadas pela perda de adesão entre queratinócitos (acantólise), decorrente da ação de autoanticorpos contra proteínas desmossomais, especialmente as desmogleínas, responsáveis pela coesão intercelular no epitélio estratificado. Trata-se de um grupo raro e potencialmente grave, que acomete pele e membranas mucosas, incluindo variantes clínicas como pênfigo vulgar, foliáceo, vegetante e paraneoplásico, distintas quanto aos autoantígenos envolvidos e ao comportamento clínico (Didona et al., 2019; Pollmann et al., 2018).

Entre essas variantes, o pênfigo vulgar (PV) é a forma mais comum e a principal responsável pelo acometimento mucoso, especialmente da cavidade oral. Sua imunopatogênese é mediada por autoanticorpos direcionados principalmente contra desmogleínas 1 e 3, cuja ligação aos desmossomos desencadeia acantólise e formação de bolhas intraepiteliais. Além do efeito direto dos autoanticorpos, há participação de citocinas pró-inflamatórias e ativação do sistema complemento, contribuindo para a manutenção da resposta inflamatória (Murrell et al., 2020; Didona et al., 2019).

Do ponto de vista sociodemográfico, o PV apresenta incidência estimada entre

um e cinco casos por milhão de habitantes ao ano, com maior prevalência em regiões como Oriente Médio, Índia e Sudeste da Europa. Acomete ambos os sexos, com discreta variação entre populações, predominando entre a quarta e a sexta décadas de vida (Kridin; Zelber-Sagi; Bergman, 2017; Pollmann et al., 2018).

Clinicamente, caracteriza-se pela formação de bolhas flácidas e friáveis, que se rompem rapidamente, originando erosões dolorosas e de difícil cicatrização. Na cavidade oral, frequentemente o primeiro sítio acometido, as lesões manifestam-se predominantemente como áreas ulceradas associadas a dor, ardência e comprometimento funcional. As regiões mais acometidas incluem mucosa jugal, palato mole, lábios, língua e gengiva, podendo ocorrer gengivite descamativa. O sinal de Nikolsky constitui importante achado clínico e reflete a perda de adesão intercelular decorrente da acantólise (Saccucci et al., 2018).

Histopatologicamente, o PV apresenta clivagem intraepitelial suprabasal, considerada um dos principais critérios diagnósticos. Observa-se formação de fenda acima da camada basal, mantendo-se a adesão dessas células à membrana basal, conferindo o aspecto clássico de “fileira de lápides”. Também podem ser identificadas células acantolíticas de Tzanck e infiltrado inflamatório variável na lâmina própria. Em fases avançadas, ulceração extensa e perda da arquitetura epitelial podem dificultar a análise histopatológica (Neville et al., 2016; Didona et al., 2019).

O diagnóstico requer correlação clínico-histopatológica associada a exames complementares. A biópsia incisional perilesional é fundamental para preservação da arquitetura epitelial, enquanto a imunofluorescência direta constitui o principal método confirmatório, evidenciando depósitos intercelulares de IgG e C3 em padrão reticular. Testes sorológicos, como ELISA para desmogleínas 1 e 3, auxiliam no diagnóstico e monitoramento da atividade da doença (Murrell et al., 2020; Spindler; Waschke, 2018). O diagnóstico diferencial inclui penfigoide das membranas mucosas, líquen plano oral, estomatite ulcerativa crônica e outras doenças vesiculobolhosas.

O tratamento do PV é multiprofissional e visa ao controle da atividade da doença e prevenção de complicações. A terapia sistêmica baseia-se principalmente no uso de corticosteroides associados a imunossupressores, como azatioprina e micofenolato de mofetila, além de terapias biológicas, especialmente rituximabe, atualmente considerado uma das principais opções terapêuticas para casos moderados a graves (Murrell et al., 2020; Zhao et al., 2021). No contexto odontológico, o cirurgião-dentista desempenha papel fundamental no diagnóstico precoce, manejo

das manifestações orais e acompanhamento longitudinal dos pacientes. O tratamento local inclui corticosteroides tópicos de alta potência, controle de fatores irritativos, higiene oral adequada e prevenção de infecções oportunistas, especialmente candidíase associada ao uso prolongado de imunossupressores (Davis et al., 2024).

3.1.3 PENFIGOIDE DAS MEMBRANAS MUCOSAS

O penfigoide das membranas mucosas (PMM) é uma doença autoimune bolhosa crônica caracterizada por clivagem subepitelial e predileção pelo acometimento de superfícies mucosas, frequentemente com evolução cicatricial. Integra o grupo das doenças penfigoides, mediadas por autoanticorpos dirigidos contra componentes da zona da membrana basal, responsáveis pela adesão entre epitélio e tecido conjuntivo. Entre os principais autoantígenos envolvidos destacam-se o colágeno XVII (BP180), BP230, laminina 332, integrina $\alpha 6 \beta 4$ e colágeno VII, cuja agressão imunológica resulta em separação subepitelial e formação de bolhas mais resistentes quando comparadas às observadas no pênfigo (Schmidt; Zillikens, 2013; Kamaguchi; Iwata, 2019).

Do ponto de vista imunopatogênico, o PMM envolve predominantemente autoanticorpos IgG, ativação do sistema complemento e recrutamento de células inflamatórias, culminando na degradação da membrana basal e formação de bolhas subepiteliais. Embora inicialmente tensas, essas bolhas frequentemente se rompem na cavidade oral devido ao trauma mecânico, originando erosões e ulcerações dolorosas. O predomínio do acometimento mucoso e o potencial cicatricial diferenciam o PMM de outras doenças penfigoides, especialmente nos casos com envolvimento ocular, nasal ou esofágico, associados a maior gravidade clínica (Schmidt; Zillikens, 2013; Rashid et al., 2021).

Do ponto de vista sociodemográfico, trata-se de condição rara, mais frequente em indivíduos idosos e com predileção pelo sexo feminino, apresentando baixa incidência quando comparada a outras dermatoses bolhosas autoimunes (Leisti et al., 2024; Kamaguchi; Iwata, 2019).

Clinicamente, o PMM manifesta-se por vesículas e bolhas tensas que evoluem para erosões e ulcerações dolorosas. A cavidade oral é frequentemente acometida, principalmente a gengiva, muitas vezes sob a forma de gengivite descamativa, seguida por mucosa jugal, palato, língua e lábios. Os pacientes podem apresentar dor,

ardência, sangramento e dificuldade para alimentação e higiene oral. Sinais semiotécnicos, como Nikolsky e Asboe-Hansen, podem estar presentes, e a tendência à cicatrização com fibrose constitui característica marcante da doença (Rashid et al., 2021; Benzaquen et al., 2019).

Histopatologicamente, observa-se fenda subepitelial abaixo de toda a espessura epitelial ao nível da membrana basal, tendo o epitélio íntegro como teto da bolha. O infiltrado inflamatório é variável, podendo incluir linfócitos, neutrófilos e eosinófilos, além de fibrose em lesões mais antigas, compatível com o caráter cicatricial da doença. Entretanto, esses achados não são patognomônicos, tornando indispensável a correlação clínico-patológica (Schmidt; Zillikens, 2013; Kulkarni et al., 2024).

O diagnóstico baseia-se na integração entre achados clínicos, histopatológicos e imunológicos. A biópsia incisional perilesional é fundamental, devendo incluir mucosa aparentemente íntegra adjacente à lesão. A imunofluorescência direta constitui o principal exame confirmatório, evidenciando deposição linear de IgG e/ou C3 ao longo da membrana basal. Métodos complementares, como imunofluorescência indireta, ELISA e *immunoblotting*, podem auxiliar na identificação dos autoantígenos envolvidos e na maior precisão diagnóstica (Kamaguchi; Iwata, 2019; Rashid et al., 2021; Kulkarni et al., 2024). O diagnóstico diferencial inclui pênfigo vulgar, líquen plano oral, estomatite ulcerativa crônica e outras doenças vesiculobolhosas.

O tratamento visa ao controle da atividade inflamatória, alívio dos sintomas e prevenção de sequelas cicatriciais, sendo conduzido de forma multiprofissional. Em casos leves restritos à cavidade oral, a corticoterapia tópica associada a medidas de controle local geralmente constitui a principal abordagem terapêutica, enquanto formas moderadas a graves podem demandar corticosteroides sistêmicos e imunossupressores (Taylor et al., 2015; Rashid et al., 2021; Schmidt; Zillikens, 2013). Nesse contexto, o cirurgião-dentista desempenha papel importante no reconhecimento precoce das lesões, realização de biópsias e acompanhamento clínico dos pacientes. O seguimento longitudinal é fundamental, especialmente devido ao risco de sequelas cicatriciais em mucosas extraorais, como a conjuntiva ocular (Rashid et al., 2021).

3.1.4 LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune inflamatória crônica de etiopatogênese multifatorial, caracterizada pela perda da autotolerância imunológica e produção de autoanticorpos dirigidos contra componentes nucleares. No contexto das doenças imunomediadas, classifica-se como doença autoimune sistêmica, com predomínio da resposta imune adaptativa, especialmente pela ativação de linfócitos B e produção de autoanticorpos, como ANA, anti-DNA de dupla hélice e anti-Sm (Du et al., 2023; Fanouriakis et al., 2019).

Sua imunopatogênese envolve interação entre predisposição genética, fatores ambientais e disfunções imunológicas. A depuração ineficiente de restos celulares, associada ao aumento da apoptose, favorece a exposição de autoantígenos nucleares e a ativação de linfócitos T e B, culminando na formação de imunocomplexos e dano tecidual multissistêmico mediado por inflamação persistente e ativação do sistema complemento (Fanouriakis et al., 2019; Tsokos, 2020).

Do ponto de vista sociodemográfico, o LES apresenta ampla variação global na prevalência, acometendo predominantemente mulheres em idade reprodutiva, com proporção que pode atingir 9:1 em relação aos homens. Embora possa ocorrer em qualquer faixa etária, muitos casos iniciam-se na infância ou adolescência, apresentando curso clínico heterogêneo, desde formas cutâneas leves até comprometimento sistêmico grave (Du et al., 2023).

Clinicamente, o acometimento mucocutâneo está entre as manifestações mais frequentes. A apresentação cutânea clássica corresponde ao eritema malar em “asa de borboleta”, frequentemente associado à fotossensibilidade. Na cavidade oral, as lesões podem manifestar-se como úlceras, áreas eritematosas, placas esbranquiçadas, lesões purpúricas e queilite, frequentemente com aspecto inespecífico e sobreposição clínica com líquen plano oral, candidose e lesões liquenoides (Du et al., 2023; García-Ríos et al., 2022).

Histopatologicamente, as lesões orais do LES frequentemente apresentam padrão de mucosite de interface, semelhante ao líquen plano oral, com degeneração hidrópica da camada basal, infiltrado linfocitário na lâmina própria e corpos apoptóticos. Também podem ocorrer espessamento da membrana basal, infiltrado perivascular, atrofia epitelial e ulceração. A imunofluorescência direta pode evidenciar depósitos granulares de imunoglobulinas e complemento ao longo da membrana basal, configurando o chamado “teste da banda lúpica”, importante no suporte

diagnóstico (Tsokos, 2020; Neville et al., 2016).

O diagnóstico baseia-se na integração entre achados clínicos, laboratoriais e imunológicos. Os critérios de classificação EULAR/ACR de 2019 utilizam sistema de pontuação ponderada, tendo a positividade para ANA como critério de entrada obrigatório. Nesse contexto, as manifestações mucocutâneas, incluindo úlceras orais, contribuem significativamente para o estabelecimento diagnóstico quando associadas a outros critérios sistêmicos (Fanouriakis et al., 2019).

No contexto odontológico, o cirurgião-dentista desempenha papel importante na identificação precoce das manifestações orais, podendo ser o primeiro profissional a suspeitar da doença. A biópsia incisional associada à imunofluorescência auxilia no diagnóstico diferencial com outras doenças de interface. O tratamento das manifestações orais inclui corticosteroides tópicos, controle de fatores irritativos locais e manutenção da saúde bucal, enquanto o tratamento sistêmico baseia-se principalmente no uso de antimaláricos, como a hidroxicloroquina, e imunossupressores, sob acompanhamento multiprofissional (Fanouriakis et al., 2019; Tsokos, 2020).

3.1.5 DOENÇA DE SJÖGREN

A condição tradicionalmente denominada síndrome de Sjögren vem sendo progressivamente redefinida na literatura como doença de Sjögren, em razão do melhor entendimento de sua base imunopatogênica, de seu caráter sistêmico e da inadequação do termo “síndrome” para representar uma entidade clínica complexa. Consenso internacional recente recomendou a adoção do termo *Sjögren disease* e questionou a distinção rígida entre formas “primária” e “secundária”, uma vez que a associação com outras doenças autoimunes não reduz sua individualidade clínica e imunológica (Ramos-Casals et al., 2025). Atualmente, a doença de Sjögren é compreendida como doença autoimune sistêmica caracterizada por infiltração linfocitária de glândulas exócrinas, especialmente salivares e lacrimais, resultando em hipofunção glandular, xerostomia, ceratoconjuntivite seca e manifestações extraglandulares (Baldini et al., 2024).

Do ponto de vista imunopatogênico, resulta da interação entre predisposição genética, fatores ambientais e disfunções da imunidade inata e adaptativa. O processo inflamatório glandular envolve ativação de linfócitos T, hiperatividade de linfócitos B,

produção de autoanticorpos — principalmente anti-SSA/Ro e anti-SSB/La — e assinatura inflamatória mediada por interferons, culminando em destruição progressiva do parênquima glandular (Baldini et al., 2024).

Sociodemograficamente, acomete predominantemente mulheres de meia-idade, com razão feminino:masculino próxima de 9:1. Sua prevalência apresenta ampla variação entre os estudos, refletindo diferenças metodológicas, populacionais e classificatórias (Thurtle et al., 2024).

Clinicamente, pode ocorrer de forma isolada ou associada a outras doenças autoimunes, como lúpus eritematoso sistêmico e artrite reumatoide. As principais manifestações decorrem da hipofunção glandular, incluindo xerostomia, hipossalivação, disfagia, ardor bucal e olho seco. Na cavidade oral, a redução do fluxo salivar favorece aumento de cárie dentária, inflamação gengival, dificuldade no uso de próteses e maior suscetibilidade a infecções oportunistas, como candidíase. Além disso, sintomas sistêmicos, como fadiga e dor, impactam significativamente a qualidade de vida (Baldini et al., 2024).

O diagnóstico baseia-se principalmente nos critérios ACR/EULAR de 2016, fundamentados em sistema de pontuação que integra achados sorológicos, histopatológicos e funcionais, sendo considerado positivo quando a pontuação total é ≥ 4 . Entre os critérios de maior peso destacam-se a positividade para anti-SSA/Ro e a presença de sialadenite linfocítica focal em biópsia de glândula salivar menor, com *focus score* ≥ 1 foco/4 mm² (Shiboski et al., 2017). Nos casos soronegativos, a biópsia de glândula salivar menor assume papel central no diagnóstico.

Histopatologicamente, observa-se sialadenite linfocítica focal, caracterizada por agregados linfocitários periductais e perivasculares. Em estágios avançados, pode ocorrer formação de centros germinativos ectópicos, associada a maior atividade da doença e aumento do risco de linfoma (Goel et al., 2023). Exames de imagem, especialmente a ultrassonografia de glândulas salivares, vêm sendo incorporados como ferramentas auxiliares na avaliação estrutural glandular, permitindo identificar heterogeneidade do parênquima e áreas hipoeoicas (van Nimwegen et al., 2020; Jousse-Joulin; Coiffier, 2020).

No acompanhamento clínico, instrumentos como o ESSDAI e o ESSPRI têm sido utilizados para avaliação da atividade sistêmica e do impacto sintomático da doença, especialmente em relação à secura, fadiga e dor (Ramos-Casals et al., 2025; Baldini et al., 2024).

O tratamento é multiprofissional e predominantemente sintomático. No contexto odontológico, o cirurgião-dentista desempenha papel essencial no controle das repercussões bucais, por meio de medidas preventivas, orientação de higiene oral, uso de sialogogos, saliva artificial, manejo de infecções oportunistas e acompanhamento longitudinal dos pacientes (Baldini et al., 2024).

3.1.6 GRANULOMATOSE DE WEGNER

A granulomatose com poliangiite (GPA), anteriormente denominada granulomatose de Wegener, corresponde a uma vasculite necrosante associada ao ANCA, caracterizada por inflamação granulomatosa e acometimento predominante de vasos de pequeno e médio calibre. A revisão da nomenclatura pela *Chapel Hill Consensus Conference* buscou substituir epônimos e refletir de forma mais precisa sua natureza clinicopatológica (Jennette et al., 2013). A doença acomete principalmente vias aéreas superiores, pulmões e rins, sendo classificada entre as vasculites pauci-ímmunes associadas ao ANCA (Greco et al., 2016).

Do ponto de vista imunopatogênico, a GPA situa-se na interface entre autoimunidade e autoinflamação. A presença de autoanticorpos anticitoplasma de neutrófilos, especialmente PR3-ANCA, sustenta seu componente autoimune, enquanto o dano tecidual efetor é predominantemente mediado pela imunidade inata, sobretudo pela ativação aberrante de neutrófilos previamente estimulados por citocinas inflamatórias. A interação entre PR3-ANCA e neutrófilos ativados promove adesão endotelial, degranulação, formação de espécies reativas de oxigênio e ativação do complemento, especialmente pelo eixo C5a-C5aR, culminando em dano vascular e inflamação microvascular disseminada (Almaani; Fussner; Brodsky, 2021; Granel et al., 2021). Além da vasculite, a doença apresenta inflamação granulomatosa com participação de linfócitos T, macrófagos e células gigantes multinucleadas, particularmente em lesões do trato respiratório superior (Greco et al., 2016).

Sociodemograficamente, trata-se de condição rara, mais frequente em adultos de meia-idade, sem predileção sexual uniforme entre os estudos. Sua incidência e apresentação clínica variam conforme fatores populacionais, genéticos e acesso ao diagnóstico (Greco et al., 2016; Tarabishy et al., 2010).

Clinicamente, a GPA pode apresentar-se de forma localizada ou evoluir para comprometimento sistêmico grave. A tríade clássica envolve vias aéreas superiores,

pulmões e rins, embora praticamente qualquer órgão possa ser acometido. Entre as manifestações mais comuns destacam-se rinossinusite crônica, ulcerações nasais, perfuração septal, deformidade em sela, alterações oculares, sintomas constitucionais e manifestações orais (Greco et al., 2016; Tarabishy et al., 2010).

Na cavidade oral, o acometimento é incomum, porém relevante para o diagnóstico precoce. A manifestação clássica corresponde à gengivite moriforme (*strawberry gingivitis*), caracterizada por aumento gengival eritematoso, friável, granular e petequiado. Também podem ocorrer ulcerações persistentes, necrose, mobilidade dentária e aumento gengival difuso. Embora raramente represente a manifestação inicial, o acometimento oral pode constituir importante marcador diagnóstico (Almouhawis et al., 2013; Apoita-Sanz et al., 2020; Tsai et al., 2022).

Histopatologicamente, observa-se inflamação granulomatosa necrosante associada à vasculite, com infiltrado inflamatório misto composto por neutrófilos, histiócitos, linfócitos e plasmócitos. Pode haver necrose fibrinoide vascular e o padrão clássico de necrose geográfica, formado por áreas irregulares de necrose circundadas por inflamação granulomatosa. Entretanto, nas biópsias orais os achados frequentemente são inespecíficos ou fragmentários (Almouhawis et al., 2013; Tarabishy et al., 2010).

O diagnóstico baseia-se na integração entre dados clínicos, laboratoriais, radiológicos e histopatológicos. A pesquisa de ANCA, especialmente PR3-ANCA, apresenta elevada utilidade diagnóstica, sobretudo em doença ativa generalizada. Exames de imagem auxiliam na avaliação da extensão do acometimento, enquanto a biópsia pode demonstrar vasculite necrosante e inflamação granulomatosa. O diagnóstico diferencial inclui infecções granulomatosas, neoplasias e outras vasculites (Jennette et al., 2013; Almaani; Fussner; Brodsky, 2021).

No contexto odontológico, o cirurgião-dentista pode desempenhar papel importante na suspeição diagnóstica diante de gengivite moriforme, ulcerações persistentes ou lesões gengivais atípicas associadas a manifestações sistêmicas. A biópsia incisional constitui etapa relevante da investigação, devendo seus achados ser interpretados em conjunto com exames laboratoriais e quadro clínico (Apoita-Sanz et al., 2020; Tsai et al., 2022).

O tratamento baseia-se em imunossupressão sistêmica, geralmente com glicocorticoides associados a rituximabe ou ciclofosfamida, seguidos de terapia de manutenção para redução de recaídas. O manejo depende da gravidade e dos órgãos

acometidos, exigindo abordagem multiprofissional. Nas formas com manifestações orais, a melhora do quadro bucal geralmente acompanha o controle sistêmico da doença (Almaani; Fussner; Brodsky, 2021; Tarabishy et al., 2010).

3.2 DOENÇAS AUTOINFLAMATÓRIAS

3.2.1 SARCOIDOSE

A sarcoidose é uma doença inflamatória sistêmica crônica imunomediada, de etiologia não completamente elucidada, caracterizada pela formação de granulomas não caseosos em múltiplos órgãos. No espectro imunológico, apresenta predomínio de mecanismos da imunidade inata associados à participação relevante da resposta adaptativa, especialmente de linfócitos T auxiliares CD4+ (Sève et al., 2021; Drent, Crouser e Grunewald, 2021).

Sua imunopatogênese envolve a interação entre predisposição genética e fatores ambientais, como agentes infecciosos e partículas inaladas, que desencadeiam uma resposta granulomatosa persistente. Esse processo é mediado por macrófagos ativados e linfócitos T CD4+, com produção de citocinas pró-inflamatórias, incluindo interferon-gama (IFN- γ) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), que desempenham papel central na manutenção da inflamação e na organização estrutural dos granulomas (Drent, Crouser e Grunewald, 2021; Sakthivel e Bruder, 2017).

Sociodemograficamente, observa-se ampla variação geográfica na incidência e prevalência da doença, com maior frequência em adultos jovens entre 25 e 40 anos, além de um segundo pico em mulheres acima dos 50 anos. Há também maior acometimento em indivíduos afrodescendentes e em populações do norte da Europa (Sève et al., 2021).

Clinicamente, a sarcoidose exibe um espectro heterogêneo, variando desde formas assintomáticas até quadros sistêmicos graves. Os órgãos mais acometidos incluem pulmões, linfonodos, pele e olhos, embora o caráter sistêmico permita o envolvimento de praticamente qualquer sítio anatômico (Drent, Crouser e Grunewald, 2021).

O envolvimento cutâneo decorre da infiltração granulomatosa e manifesta-se por pápulas, placas ou nódulos eritemato-violáceos. Dentre as formas clássicas, destacam-se o lúpus pérmio, associado a um curso clínico crônico, e a doença de Darier-Roussy, caracterizada por nódulos subcutâneos firmes e indolores (Caplan, Rosenbach e Imadojemu, 2020; Haimovic et al., 2012). As lesões orais são incomuns, porém clinicamente relevantes, pois podem representar a primeira evidência da patologia sistêmica. Essas apresentações incluem nódulos, placas ou ulcerações inespecíficas, exigindo o diagnóstico diferencial com outras condições granulomatosas, como a tuberculose e a doença de Crohn (Sève et al., 2021; Haimovic et al., 2012).

Histopatologicamente, a sarcoidose é caracterizada por granulomas epitelioides não caseosos bem formados, compostos por histiócitos organizados em agregados compactos, associados a células gigantes multinucleadas e a um discreto infiltrado linfocitário periférico, configurando o aspecto de “granuloma nu” (Drent, Crouser e Grunewald, 2021). No citoplasma dessas células gigantes, podem ser observadas inclusões como os corpos asteroides (estruturas eosinofílicas estreladas) e os corpos de Schaumann (estruturas lamelares calcificadas). Embora não sejam patognomônicos, tais achados reforçam a suspeita diagnóstica quando correlacionados ao contexto clínico.

O diagnóstico definitivo fundamenta-se na associação dos achados clínicos, radiológicos e histopatológicos, sendo mandatória a exclusão de outras etiologias granulomatosas. Nesse cenário, o diagnóstico diferencial engloba patologias infecciosas, como a tuberculose, a paracoccidioidomicose, a histoplasmose e a hanseníase, além de condições imunomediadas e inflamatórias, a exemplo da doença de Crohn, da granulomatose com poliangiíte e da queilite granulomatosa de Miescher. A diferenciação baseia-se na identificação de necrose caseosa ou microrganismos específicos por meio de colorações especiais (como Grocott-Gomori e Ziehl-Neelsen). Adicionalmente, a radiografia de tórax frequentemente evidencia linfadenopatia hilar bilateral, enquanto exames laboratoriais podem demonstrar elevação da enzima conversora da angiotensina (Torquato et al., 2019; Drent, Crouser e Grunewald, 2021).

O tratamento depende da extensão e gravidade do quadro. Casos leves podem evoluir com resolução espontânea, demandando apenas acompanhamento clínico. Em contrapartida, quadros sintomáticos ou com comprometimento de órgãos vitais

são tratados inicialmente com corticosteroides sistêmicos, podendo ser associados a imunossupressores ou agentes biológicos em situações de refratariedade (Prasse, 2016).

No contexto odontológico, a atuação do cirurgião-dentista assume papel estratégico, uma vez que as manifestações em cavidade oral, embora raras, podem se constituir como a primeira evidência clínica de uma doença sistêmica ainda oculta. Diante da identificação de lesões granulomatosas inespecíficas na mucosa bucal ou glândulas salivares, compete ao profissional a realização da biópsia incisional para o diagnóstico histopatológico preliminar e a subsequente condução do diagnóstico diferencial com outras condições de perfil semelhante. Essa abordagem precoce viabiliza o encaminhamento interprofissional ágil, mitigando o risco de progressão de danos sistêmicos e otimizando o prognóstico global do paciente.

3.2.2 GRANULOMATOSE OROFACIAL

A granulomatose orofacial é uma condição inflamatória crônica rara, caracterizada por uma reação granulomatosa não caseosa restrita à região orofacial. Trata-se de um termo clínico-patológico abrangente que pode se manifestar como uma entidade isolada ou representar a expressão localizada de doenças sistêmicas, principalmente a doença de Crohn e a sarcoidose. Apresenta, ainda, sobreposição clínica com variantes como a queilite granulomatosa de Miescher e a síndrome de Melkersson-Rosenthal (Al-Hamad, Porter e Fedele, 2015; Galdiero et al., 2021).

A etiopatogênese permanece incompletamente elucidada, sugerindo-se um mecanismo imunomediado decorrente de uma resposta de hipersensibilidade tardia frente a estímulos antigênicos diversos, tais como componentes dietéticos, aditivos alimentares, agentes infecciosos e fatores ambientais. Do ponto de vista imunopatológico, ocorre a ativação de linfócitos T e macrófagos, culminando na formação de granulomas não caseosos e na manutenção do processo inflamatório crônico (Al-Hamad, Porter e Fedele, 2015; Joshi et al., 2023).

Do ponto de vista sociodemográfico, a condição exhibe uma distribuição universal, sem predileção nítida por raça ou cor, embora alguns estudos apontem maior prevalência em populações de países desenvolvidos. O acometimento ocorre

predominantemente em crianças, adolescentes e adultos jovens, situando-se a maioria dos diagnósticos entre a primeira e a terceira décadas de vida, com uma distribuição discretamente homogênea entre os sexos, variando conforme a associação sistêmica subjacente (Al-Hamad, Porter e Fedele, 2015; Galdiero et al., 2021).

Clinicamente, a manifestação mais frequente consiste no edema labial persistente ou recorrente, geralmente indolor, que pode afetar um ou ambos os lábios e resultar em deformidade residual permanente. Observam-se também edema facial, aumento gengival hiperplásico, ulcerações orais lineares, aspecto em “cobblestone” (paralelepípedo) da mucosa bucal, fissuras labiais e pregas mucosas. A tríade clássica composta por edema orofacial, língua fissurada e paralisia facial periférica do nervo facial caracteriza a síndrome de Melkersson-Rosenthal (Al-Hamad, Porter e Fedele, 2015; Galdiero et al., 2021; Wei et al., 2020).

Histopatologicamente, a condição revela edema subepitelial, vasos linfáticos ectásicos e granulomas não caseosos pouco organizados, constituídos por histiócitos epitelioides e células gigantes multinucleadas ocasionais. Em comparação à sarcoidose, tais granulomas tendem a ser menos delimitados e encontram-se circundados por um infiltrado inflamatório crônico difuso de linfócitos e plasmócitos, além de fibrose em lesões de evolução prolongada. A ausência de necrose caseosa e a exclusão de microrganismos específicos são fundamentais (Al-Hamad, Porter e Fedele, 2015; Galdiero et al., 2021).

O diagnóstico definitivo é clínico-patológico e de exclusão, exigindo estrita correlação entre os achados clínicos, histológicos e a investigação de afecções sistêmicas. O diagnóstico diferencial impõe a exclusão de processos infecciosos granulomatosos (como tuberculose, hanseníase e paracoccidioidomicose), reações a corpo estranho, além de manifestações iniciais da doença de Crohn e da sarcoidose. A investigação complementar inclui exames laboratoriais inflamatórios, avaliação gastrointestinal detalhada e métodos de imagem direcionados, sobretudo diante de sintomatologia digestiva concomitante (Gavioli et al., 2021; Galdiero et al., 2021).

O tratamento é individualizado e direcionado pela gravidade do quadro. As principais linhas de tratamento envolvem o uso de corticosteroides tópicos, intralesionais ou sistêmicos. Em casos persistentes ou refratários, indica-se a introdução de agentes imunomoduladores (como azatioprina, metotrexato e tacrolimo) ou terapias biológicas, com destaque para os inibidores de TNF- α . Diante da escassez

de protocolos padronizados, preconiza-se o manejo multiprofissional e o acompanhamento longitudinal (Joshi et al., 2023; Wei et al., 2020; Galdiero et al., 2021).

3.2.3 ESTOMATITE AFTOSA RECORRENTE

A estomatite aftosa recorrente é uma condição inflamatória crônica da mucosa oral, caracterizada por episódios repetidos de ulcerações dolorosas, rasas e bem delimitadas, sem associação com uma doença subjacente que explique isoladamente o quadro clínico. Sua expressão clínica é multifatorial e envolve a interação entre predisposição genética, disfunção imunológica e fatores desencadeantes locais e sistêmicos (Sánchez-Bernal, Conejero e Conejero, 2020; Santos, Lima e Vieira, 2019; Ślebioda, Szponar e Kowalska, 2014).

A imunopatogênese dessa condição é compreendida como um processo de predomínio autoinflamatório, no qual a resposta imune celular exerce papel central. Ocorre a participação ativa de linfócitos T e o aumento de mediadores pró-inflamatórios, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), a interleucina 2 (IL-2) e o interferon-gama (IFN- γ), que contribuem diretamente para a lesão epitelial e para a recorrência das ulcerações (Sánchez-Bernal, Conejero e Conejero, 2020; Santos, Lima e Vieira, 2019; Ślebioda, Szponar e Kowalska, 2014).

Do ponto de vista sociodemográfico, trata-se de uma das condições ulcerativas orais mais prevalentes em escala mundial, estimando-se que afete entre 10% e 20% da população geral. Exibe uma maior frequência de diagnóstico em crianças, adolescentes e adultos jovens, observando-se um declínio gradual na incidência e na gravidade dos surtos com o avançar da idade. Adicionalmente, verifica-se uma prevalência discretamente superior no sexo feminino e em indivíduos pertencentes a estratos socioeconômicos mais elevados (Sánchez-Bernal, Conejero e Conejero, 2020; Ślebioda, Szponar e Kowalska, 2014).

Clinicamente, o aparecimento das lesões resulta de fatores precipitantes como trauma local, estresse emocional, alterações hormonais, deficiências hematínicas e componentes dietéticos. A classificação subdivide-se em formas menor, maior e herpetiforme. A variante menor é a mais frequente, caracterizada por úlceras ovais menores que 5 mm, com halo eritematoso e fundo recoberto por pseudomembrana

fibrinopurulenta, acometendo mucosas não queratinizadas e cicatrizando em até duas semanas sem fibrose. A forma maior manifesta-se por lesões profundas, extensas e de evolução prolongada, com tendência a cicatrizar deixando fibrose residual. A forma herpetiforme exibe múltiplas ulcerações diminutas e confluentes, sem relação etiológica com infecções virais (Scully e Porter, 2008; Chiang et al., 2019).

Histopatologicamente, os achados são inespecíficos e comuns a outros processos ulcerativos, evidenciando ulceração do epitélio de revestimento, presença de membrana fibrinopurulenta superficial e um infiltrado inflamatório misto na lâmina própria. Devido à ausência de marcadores microscópicos patognomônicos, a correlação clínico-patológica estrita torna-se indispensável para a validação diagnóstica (Edgar, Saleh e Miller, 2017; Santos, Lima e Vieira, 2019).

O diagnóstico fundamenta-se na avaliação clínica e em critérios de exclusão, sendo a anamnese e o padrão morfológico das lesões suficientes na maioria das apresentações típicas. O diagnóstico diferencial inclui condições ulcerativas orais isoladas e manifestações de desordens sistêmicas, como a doença de Behçet, a doença de Crohn, imunodeficiências primárias ou secundárias, deficiências hematínicas e dermatoses imunobolhosas. A realização de biópsias e investigações laboratoriais direcionadas deve ser restrita a casos atípicos, persistentes, de início tardio ou na suspeita de comprometimento sistêmico associado (Chiang et al., 2019; Alpsoy, 2016; Ślebioda, Szponar e Kowalska, 2014).

O tratamento é individualizado, focado no controle sintomático e na redução da frequência dos surtos. Os corticosteroides tópicos representam a primeira linha de escolha, demonstrando eficácia em metanálises de rede. Em quadros extensos, severos ou refratários às abordagens locais, preconiza-se a introdução de corticosteroides sistêmicos ou outros agentes imunomoduladores, considerando-se sempre o impacto das ulcerações na qualidade de vida do paciente (Belenguer-Guallar, Jimenez-Soriano e Claramunt-Lozano, 2014; Liu et al., 2022; Manfredini et al., 2021).

3.2.4 DOENÇA DE BEHÇET

A Doença de Behçet (DB), também denominada síndrome de Behçet, é uma doença inflamatória sistêmica crônica, recidivante e multissistêmica, classicamente caracterizada por ulcerações orais recorrentes, úlceras genitais e uveíte, embora

atualmente se reconheça um espectro clínico mais amplo, com possível acometimento cutâneo, articular, vascular, neurológico e gastrointestinal (Hatemi et al., 2018; Lavallo et al., 2024).

No espectro das doenças imunomediadas, a DB situa-se mais próxima do polo autoinflamatório, em razão da participação proeminente da imunidade inata, especialmente da hiperreatividade neutrofílica e da inflamação vascular. Entretanto, a contribuição da imunidade adaptativa reforça seu caráter intermediário entre autoinflamação e autoimunidade (Szekanecz et al., 2021; Giza et al., 2018; Van der Houwen, Van Hagen e Van Laar, 2022).

Sua etiopatogênese é multifatorial, resultando da interação entre predisposição genética, fatores ambientais e desregulação imune. Destaca-se a associação com o alelo HLA-B*51 como principal fator de suscetibilidade. No plano imunopatogênese, observa-se hiperatividade de neutrófilos, aumento de citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α , IL-6 e IL-17, ativação de vias Th1 e Th17, além de disfunção endotelial, contribuindo para o caráter inflamatório vascular e o amplo espectro clínico da doença (Giza et al., 2018; Rodríguez-Carrio et al., 2021; Van der Houwen, Van Hagen e Van Laar, 2022).

Do ponto de vista sociodemográfico, a DB apresenta distribuição geográfica desigual, com maior prevalência em regiões historicamente associadas à antiga Rota da Seda, incluindo países do Mediterrâneo, Oriente Médio e Ásia, sendo menos frequente em populações ocidentais. Acomete predominantemente adultos jovens, com início mais comum entre a segunda e a quarta décadas de vida, e tende a apresentar maior gravidade em homens em determinadas populações (Akkoç, 2018; Mumcu et al., 2020; Lavallo et al., 2024).

As ulcerações orais recorrentes constituem a manifestação mais frequente e, frequentemente, o primeiro sinal clínico da doença, podendo preceder outras manifestações sistêmicas por anos. Essas lesões são semelhantes às da estomatite aftosa recorrente, porém tendem a ser mais numerosas, extensas, dolorosas e persistentes. A presença de múltiplas úlceras simultâneas, recorrência intensa e associação com lesões genitais, cutâneas, oculares ou vasculares deve aumentar a suspeição clínica para DB, especialmente quando o quadro extrapola o padrão habitual da aftose isolada (Mumcu e Fortune, 2021; Hatemi et al., 2018; Lavallo et al., 2024).

Essa sobreposição clínica torna o diagnóstico diferencial desafiador. Por isso,

o diagnóstico da DB permanece essencialmente clínico, baseado na recorrência das manifestações e na associação entre achados sistêmicos. Os critérios mais utilizados são os *International Criteria for Behçet's Disease* (ICBD), baseados em sistema de pontuação e com maior sensibilidade em relação a critérios anteriores, embora sua interpretação dependa do contexto clínico global (Hatemi et al., 2018; Lavallo et al., 2024).

Do ponto de vista histopatológico, as lesões orais não apresentam padrão específico e podem se sobrepor às alterações da estomatite aftosa recorrente. Em alguns casos, observa-se vasculite leucocitoclástica, com infiltrado neutrofílico perivascular, leucocitoclasia, extravasamento de hemácias e, eventualmente, necrose fibrinoide da parede vascular, reforçando o componente vasculítico da doença. Ainda assim, esses achados não são patognomônicos e não sustentam o diagnóstico de forma isolada (Van der Houwen, Van Hagen e Van Laar, 2022; Lavallo et al., 2024).

No contexto odontológico, o cirurgião-dentista pode ter papel decisivo na identificação precoce da DB, uma vez que as manifestações orais são frequentemente inaugurais. Úlceras recorrentes, numerosas, intensamente dolorosas ou associadas a manifestações sistêmicas devem motivar investigação ampliada e encaminhamento interdisciplinar. A biópsia pode auxiliar na exclusão de diagnósticos diferenciais, mas não confirma isoladamente a doença (Mumcu e Fortune, 2021; Soares et al., 2023).

O tratamento é individualizado e depende da gravidade e dos órgãos acometidos. Nas formas mucocutâneas, utilizam-se corticosteroides tópicos e sistêmicos, além de colchicina e outros imunomoduladores. Em casos com acometimento sistêmico mais grave, podem ser necessários imunossupressores, como azatioprina, ciclosporina e ciclofosfamida, bem como agentes biológicos, especialmente inibidores de TNF- α . O reconhecimento precoce e o manejo adequado são fundamentais para reduzir o risco de complicações graves, incluindo perda visual e eventos vasculares potencialmente fatais (Hatemi et al., 2018; Rodríguez-Carrio et al., 2021; Lavallo et al., 2024).

3.3 DOENÇAS MISTAS

3.3.1 LESÃO PSORIASIFORME

As alterações psoriasiformes da mucosa oral correspondem a manifestações

incomuns, descritas como padrões morfológicos que mimetizam a psoríase cutânea, sem definição etiopatogênica completamente estabelecida para o acometimento oral. Embora a psoríase seja reconhecida como uma doença imunomediada inflamatória sistêmica, o envolvimento da cavidade oral permanece raro, controverso e de difícil caracterização quanto à sua natureza específica (Nery et al., 2023).

Do ponto de vista imunopatogênico, a psoríase apresenta predomínio de mecanismos autoinflamatórios, com participação central da imunidade inata, especialmente mediada por neutrófilos, associada à resposta adaptativa envolvendo linfócitos T das vias Th1 e Th17. Nesse contexto, citocinas como TNF- α , IL-17 e IL-23 desempenham papel fundamental na manutenção da inflamação e no desenvolvimento das lesões (Lowes; Suárez-Fariñas; Krueger, 2014; Griffiths et al., 2021).

Quando essas alterações se manifestam na mucosa oral, nem sempre é possível determinar se representam extensão da psoríase sistêmica ou um processo inflamatório local independente. Por esse motivo, são descritas como padrões psoriasiformes e compreendidas dentro do espectro das doenças imunomediadas com predomínio autoinflamatório, ainda sem classificação nosológica específica para o acometimento oral (Nery et al., 2023).

Estudos observacionais indicam maior frequência de alterações orais em pacientes com psoríase quando comparados a indivíduos sem a doença, incluindo língua fissurada, língua geográfica e outras lesões inflamatórias, embora a relação causal permaneça controversa (Altemir et al., 2022; Darwazeh et al., 2012).

Clinicamente, essas alterações apresentam grande variabilidade, podendo se manifestar como áreas eritematosas, placas esbranquiçadas, superfícies descamativas ou ulcerações. Frequentemente, mimetizam outras condições inflamatórias da mucosa oral, como o líquen plano oral, reforçando seu caráter inespecífico (Nery et al., 2023).

Do ponto de vista histopatológico, observa-se padrão psoriasiforme caracterizado por acantose, alongamento regular das cristas epiteliais e paraqueratose. Um achado clássico é a presença de microabscessos de Munro, correspondentes a agregados de neutrófilos no estrato córneo ou paraqueratinizado, refletindo a participação da imunidade inata. Apesar de sugestivos, esses achados não são exclusivos e podem ocorrer em outras condições inflamatórias, o que limita seu valor diagnóstico isolado (Lowes; Suárez-Fariñas; Krueger, 2014; Nery et al.,

2023).

O diagnóstico é desafiador e baseia-se na correlação clínico-patológica, considerando a ausência de critérios específicos para o acometimento oral. A biópsia pode auxiliar na exclusão de diagnósticos diferenciais, mas não confirma isoladamente a condição (Nery et al., 2023).

No contexto odontológico, o reconhecimento dessas alterações é fundamental, especialmente quando se apresentam de forma isolada. A identificação do padrão psoriasiforme deve direcionar investigação clínica criteriosa e, quando necessário, encaminhamento para avaliação sistêmica.

O tratamento é predominantemente sintomático e baseado no controle da inflamação. Nos casos associados à psoríase sistêmica, seguem-se as diretrizes médicas, incluindo o uso de imunomoduladores e terapias biológicas direcionadas ao eixo IL-23/IL-17. Quando não há definição etiológica clara, a abordagem deve ser conservadora e orientada pelo quadro clínico (Griffiths et al., 2021).

3.3.2 PIOESTOMATITE VEGETANTE

A pioestomatite vegetante (PEV) é uma condição inflamatória rara da mucosa oral, reconhecida como marcador clínico relevante de doença inflamatória intestinal (DII), especialmente da retocolite ulcerativa, embora também possa ocorrer em associação à doença de Crohn. Integra o espectro da *pyodermatitis–pyostomatitis vegetans*, entidade mucocutânea cuja atividade está intimamente relacionada ao curso da inflamação intestinal (Chrcanovic et al., 2024; Shazib; Byrd; Gulati, 2022).

Do ponto de vista imunopatogênico, a PEV apresenta perfil predominantemente autoinflamatório, caracterizado pela ausência de autoanticorpos específicos e pelo predomínio de infiltrado neutrofílico e eosinofílico. Sua fisiopatogênese está associada à desregulação imune decorrente da inflamação intestinal crônica, sugerindo a existência de um eixo intestino–mucosa oral, no qual mediadores inflamatórios sistêmicos modulam a resposta local (Shazib; Byrd; Gulati, 2022; Yamamoto et al., 2024).

Nesse contexto, destaca-se a participação das armadilhas extracelulares de neutrófilos e eosinófilos (*neutrophil extracellular traps* – NETs e *eosinophil extracellular traps* – EETs). Essas estruturas resultam da liberação de cromatina associada a proteínas antimicrobianas, como elastase neutrofílica e mieloperoxidase,

formando redes capazes de aprisionar microrganismos. Contudo, sua formação exacerbada contribui para dano tecidual e perpetuação da inflamação, promovendo lesão epitelial e amplificação da resposta inflamatória local, reforçando o papel central da imunidade inata na patogênese da PEV (Yamamoto et al., 2024).

Do ponto de vista sociodemográfico, trata-se de uma condição rara, sem perfil bem definido. A maioria dos casos está associada à retocolite ulcerativa, enquanto uma menor proporção ocorre em pacientes com doença de Crohn. As manifestações orais podem preceder, acompanhar ou suceder o diagnóstico da DII, podendo, em alguns casos, representar sua manifestação inicial (Shazib; Byrd; Gulati, 2022).

Clinicamente, a PEV caracteriza-se por múltiplas pústulas esbranquiçadas ou amareladas sobre base eritematosa e edemaciada, que se rompem e coalescem, formando ulcerações lineares com aspecto clássico descrito como “trilhas de caracol” (*snail-track ulcers*). As regiões mais acometidas incluem mucosa labial, mucosa jugal, gengiva e palato, podendo estar associadas a dor, ardor e dificuldade alimentar (Shazib; Byrd; Gulati, 2022; O’Gorman et al., 2023).

Do ponto de vista histopatológico, observam-se alterações inflamatórias inespecíficas, incluindo hiperplasia epitelial, acantose, espongiose e formação de microabscessos intraepiteliais ou subepiteliais ricos em neutrófilos e eosinófilos. Na lâmina própria, há infiltrado inflamatório misto e áreas de ulceração superficial. A imunofluorescência direta tende a ser negativa, o que auxilia no diagnóstico diferencial com doenças bolhosas autoimunes, como o pênfigo vegetante (Chrcanovic et al., 2024).

O diagnóstico é clínico-patológico e deve sempre motivar investigação de DII associada. A biópsia é fundamental para exclusão de diagnósticos diferenciais, embora não seja conclusiva de forma isolada. Nesse contexto, o cirurgião-dentista desempenha papel essencial na suspeição diagnóstica, contribuindo para o reconhecimento precoce e encaminhamento adequado (Chrcanovic et al., 2024; Shazib; Byrd; Gulati, 2022).

O tratamento está diretamente relacionado ao controle da doença intestinal subjacente. Em muitos casos, a remissão da DII resulta na resolução das lesões orais. Corticosteroides, imunossupressores e terapias biológicas podem ser empregados, especialmente em casos mais graves ou refratários (Chrcanovic et al., 2024).

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo observacional, transversal e descritivo, desenvolvido a partir da análise de laudos histopatológicos e documentos anexos provenientes do Laboratório de Patologia Cirúrgica da Universidade Federal do Amazonas. O estudo tem como objetivo verificar a prevalência das doenças imunomediadas com manifestação oral, bem como descrever suas características sociodemográficas, clínicas e histopatológicas. A condução e o relato do estudo foram orientados pelas recomendações do checklist *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE), disponível em: <https://www.strobe-statement.org/index.php?id=available-checklists>.

A pergunta de pesquisa foi estruturada com base no acrônimo CoCoPop (Condition, Context, Population). Foram considerados: a condição de interesse (doenças imunomediadas com manifestação oral), o contexto (Laboratório de Patologia Cirúrgica da Universidade Federal do Amazonas) e a população (laudos histopatológicos e seus anexos analisados ao longo de um período de 45 anos). A partir dessa estrutura, formulou-se a seguinte pergunta de pesquisa: qual a frequência de doenças imunomediadas com manifestação oral entre os laudos histopatológicos analisados no Laboratório de Patologia Cirúrgica da Universidade Federal do Amazonas ao longo de um período de 45 anos?

4.2 LOCAL DO ESTUDO

A pesquisa foi realizada no Departamento de Patologia e Medicina Legal (DPML) da Faculdade de Medicina, da Universidade Federal do Amazonas (UFAM) localizado na Rua Afonso Pena, número 1053, bairro Praça 14 de Janeiro na cidade de Manaus – AM.

4.3 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto de pesquisa foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Amazonas (CEP/UFAM), sob o CAEE: 85361524.7.0000.5020 e parecer 7.317.231 (Anexo I).

4.4 POPULAÇÃO DO ESTUDO

Os participantes da pesquisa foram documentos representados através de laudos histopatológicos e seus anexos, referente às biópsias realizadas em pacientes diagnosticados com doenças imunomediadas com manifestação oral.

4.5 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

4.5.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Laudos de pacientes que apresentam a doença imunomediada de forma isolada ou concomitante a alguma condição sistêmica;
- Laudos de pacientes de ambos os sexos e em qualquer faixa etária;
- Laudos cujo a localização compreenda os tecidos moles da cavidade oral, tais como as mucosas labiais, mucosas jugais, gengiva, palato duro e mole, língua e assoalho.

4.5.2 CRITÉRIO DE EXCLUSÃO

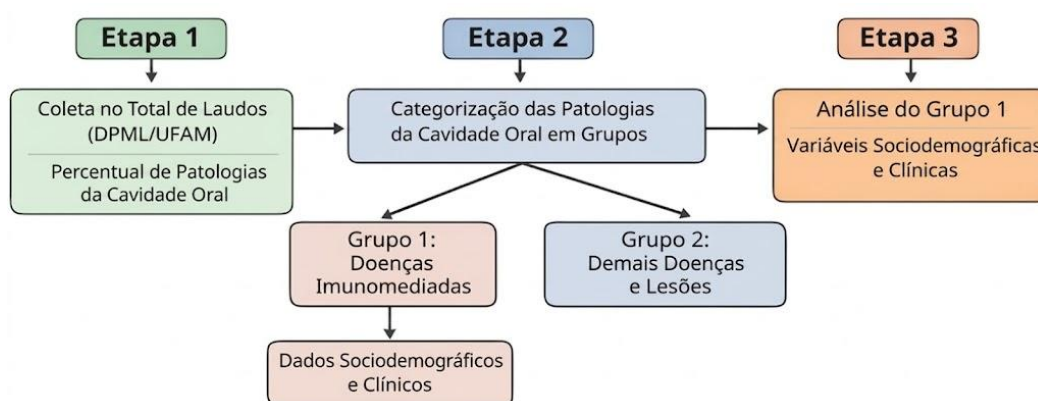
- Laudos com suspeita de doença imunomediada sem critérios histopatológicos suficientes para confirmação diagnóstica;
- Laudos duplicados ou revisões do mesmo paciente.

4.6 COLETA DE DADOS

A coleta de dados baseou-se em busca ativa no banco de dados físicos do Departamento de Patologia e Medicina Legal da Universidade Federal do Amazonas (DPML/UFAM), que compreende: (1) livros de registro de exames histopatológicos de lesões situadas na cavidade oral; (2) laudos histopatológicos armazenados em pastas-arquivos; e (3) arquivo nosológico, organizados por ano de registro, no período de janeiro de 1980 a dezembro de 2024. O processo foi executado em três etapas.

Inicialmente, do total de laudos disponíveis, foram selecionados aqueles referentes a patologias localizadas na cavidade oral. Nessa etapa, determinou-se o percentual de lesões bucais em relação ao total de exames registrados no DPML/UFAM. Em seguida, os laudos referentes às lesões da cavidade oral foram classificados em dois grupos: Grupo 1 – Doenças Imunomediadas e Grupo 2 – Demais doenças e lesões. Essa categorização permitiu determinar o percentual de Doenças Imunomediadas em relação ao conjunto de alterações que acometem a cavidade oral. Por fim, os laudos pertencentes ao Grupo 1 foram analisados individualmente para obtenção das variáveis de interesse da pesquisa, incluindo dados sociodemográficos, clínicos e histopatológicos. Os laudos do Grupo 2 foram considerados apenas para fins descritivos. A Figura 1 apresenta, de forma esquemática, o processo de coleta de dados.

Figura 1. Etapas da coleta de dados.



Fonte: Elaborado pelo autor com auxílio de inteligência artificial (Gemini, Google), a partir de descrição própria, 2026.

A coleta de dados foi realizada ao longo de 8 (oito) meses, por 2 (dois) pesquisadores calibrados, período no qual foram analisados 93.438 laudos.

Considerando-se aproximadamente 20 dias úteis por mês, estimou-se uma média de 11.680 laudos analisados mensalmente, 2.920 laudos por semana e cerca de 584 laudos por dia. Em relação às pastas-arquivo, foram examinadas aproximadamente 439 pastas-arquivo, correspondendo a uma média de 55 pastas por mês, 13 a 14 pastas por semana e cerca de 2 a 3 pastas por dia.

Para cada laudo incluído no estudo, os dados de interesse foram transcritos para uma ficha de registro padronizada (Apêndice A), elaborada pelos pesquisadores para a condução da pesquisa. A identificação de cada caso foi realizada por meio de um sistema de codificação composto por três elementos: N°/ANO, correspondente ao número sequencial do caso dentro do estudo e ao ano de registro; PC-DPML, referente à identificação do caso no sistema de arquivamento do Departamento; e, por fim, a classificação em Grupo 1 ou Grupo 2, conforme a categorização adotada para a organização e análise dos dados.

4.7 VARIÁVEIS DA PESQUISA

A ficha de coleta de dados foi estruturada em duas dimensões principais, destinadas à caracterização sociodemográfica e clínico-patológica dos casos analisados.

A Dimensão 1: Dados sociodemográficos compreendeu as variáveis relacionadas ao perfil dos pacientes, incluindo sexo (masculino e feminino), idade (em anos e não informado), década de vida (primeira à décima década) e raça (branco, pardo, preto, indígena, amarelo ou não informado), conforme registradas nos laudos histopatológicos e documentos anexos.

A Dimensão 2: Dados clínico-patológicos reuniu as variáveis relacionadas às características clínicas, diagnósticas e classificatórias das lesões. Foram incluídas as variáveis tipo de biópsia (incisional, excisional, peça cirúrgica ou não informado); localização anatômica da lesão (mucosa labial, mucosa jugal, língua, assoalho bucal, palato duro, palato mole, orofaringe, gengiva, além das categorias não informado ou incompleto); características clínicas da lesão, como presença ou ausência de dor e tempo de evolução; conclusão histopatológica, correspondente ao diagnóstico estabelecido a partir da análise microscópica; e classificação imunopatogênica dos

casos em doenças autoimunes, autoinflamatórias ou mistas. Adicionalmente, registrou-se a realização de exames complementares (sim ou não), sua descrição quando disponível e a presença de condições sistêmicas concomitantes.

4.8 ANÁLISE DE DADOS

As variáveis analisadas na pesquisa foram categorizadas de acordo com sua natureza estatística. A variável idade foi considerada uma quantitativa discreta, sendo posteriormente agrupada em décadas de vida para fins de análise descritiva, para facilitar a análise descritiva da distribuição etária dos casos e possibilitar comparação com estudos epidemiológicos e clínico-patológicos da literatura, considerando que diversas doenças apresentam predileção por determinadas faixas etárias. As variáveis sexo, raça, tipo de biópsia, localização anatômica, diagnóstico histopatológico e classificação da doença imunomediada foram classificadas como categóricas nominais, por representarem categorias sem ordenação hierárquica.

Após a coleta, os dados foram inicialmente inseridos e organizados por meio da plataforma Google Formulários (Tabela 10 – Apêndice B), utilizada para o preenchimento digital das fichas de registro. Em seguida, as respostas foram exportadas para planilhas eletrônicas no Microsoft Excel, integrante do pacote Microsoft Office 365, onde foi realizada a etapa de tabulação, organização e revisão dos dados coletados.

Para a análise dos dados, foi utilizada a estatística descritiva, sendo as variáveis categóricas expressas em frequências absolutas e percentuais (n e %). A variável quantitativa (Idade) foi submetida ao teste de normalidade de Shapiro-Wilk. Devido ao acentuado desequilíbrio no tamanho dos grupos amostrais das diferentes conclusões histopatológicas, incluindo a presença de diagnósticos com frequências extremamente baixas ($n < 2$), optou-se pela utilização do teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis para a comparação das medianas de idade entre as diferentes condições imunomediadas, seguido pelo teste de comparações múltiplas de Dwass-Steel-Critchlow-Fligner (DSCF).

Para a análise de associação entre a variável de desfecho (Conclusão Histopatológica) e as demais variáveis categóricas do estudo (como sexo, localização

anatômica, sintomatologia dolorosa e tipo de biópsia), foi utilizado o Teste Exato de Fisher nos cenários onde as frequências esperadas foram inferiores a 5 ocorrências. Nos cenários de tabelas de contingência multidimensionais com distribuição fragmentada, o Teste Exato de Fisher foi calculado por meio da simulação de Monte Carlo. Todas as análises foram realizadas no *software* Jamovi (The Jamovi Project) versão 2.6 (2024), de distribuição gratuita, adotando-se um nível de significância estatística de 5% ($p < 0,05$).

5 RESULTADOS

Entre os anos de 1980 e 2024, foram analisados 93.438 laudos histopatológicos, dos quais 2.973 corresponderam a lesões da cavidade oral, representando 3,18% do total de exames realizados no serviço. Dentre essas, foram identificados 112 casos de doenças imunomediadas (DI), o que correspondeu a 3,77% das lesões bucais e a 0,12% do total de laudos analisados. A tabela 1 apresenta uma distribuição anual das pastas-arquivos e dos laudos avaliados.

Dos 112 casos analisados, 104 (92,9%) foram classificados como doenças autoimunes (DA), 5 (4,5%) como doenças autoinflamatórias (DAI) e 3 (2,7%) como doenças mistas. Entre as DA, os achados histopatológicos compatíveis com a Doença de Sjögren (DS) foram os mais prevalentes, totalizando 64 casos (57,1%), seguidos pelo Líquen Plano Oral (LPO), com 23 casos (20,5%), Pênfigo Vulgar (PV), com 9 casos (8,0%), Penfigoide das Membranas Mucosas (PMM), com 7 casos (6,3%), e Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), com 1 caso (0,9%). Entre as DAI, observou-se exclusivamente a Estomatite Aftosa Recorrente (EAR), com 5 casos (4,5%). Já entre as doenças mistas, foram identificados 2 casos (1,8%) de Lesões Psoriasiformes (LPS) e 1 caso (0,9%) de Pioestomatite Vegetante (PEV). A Figura 2 apresenta, de forma esquemática, o processo de obtenção e organização dos dados analisados.

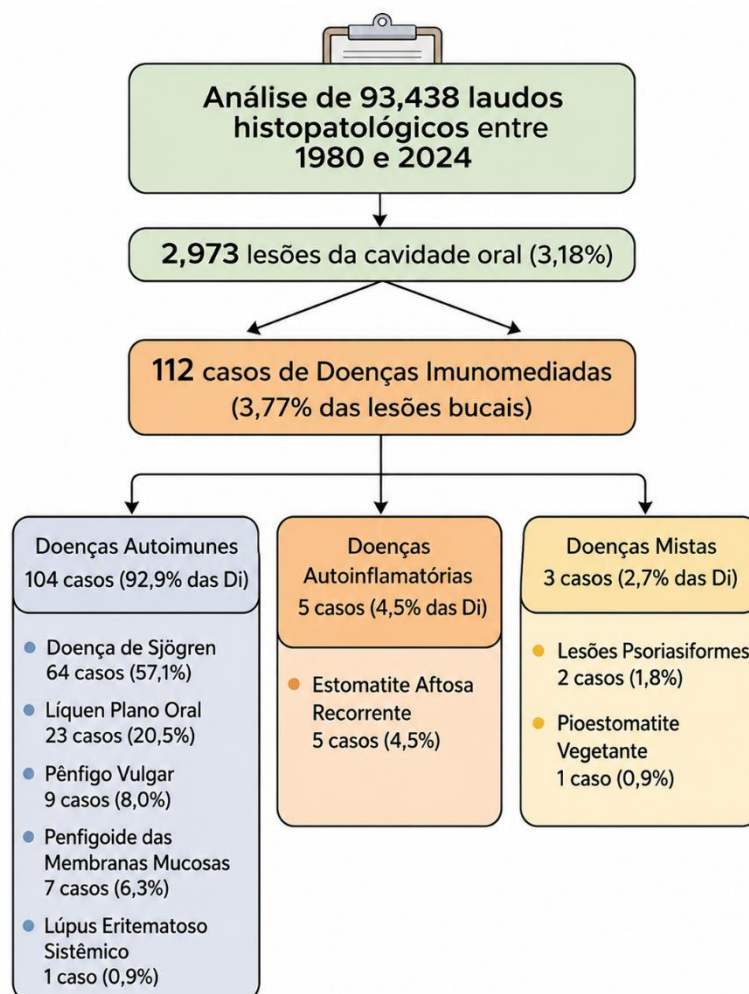
Tabela 1. Quantitativo pastas-arquivo e laudos, por ano, entre 1980 e 2024 do DPML/UFAM.

Ano	Nº de pastas-arquivo	Nº total de laudos	Nº de laudos em cavidade oral	Nº de laudos de doença imunomediada com manifestação oral
1980	3	496	8	—
1981	3	567	11	—
1982	5	822	4	—
1983	6	1.177	4	—
1984	7	1.718	—	—
1985	6	1.522	19	—
1986	4	1.000	23	—
1987	5	1.182	22	—
1988	4	1.138	23	2
1989	5	1.207	11	1
1990	6	1.250	7	—

1991	6	1.430	1	—
1992	9	1.865	13	1
1993	7	1.767	—	—
1994	9	1.731	6	—
1995	13	2.497	14	—
1996	14	2.792	15	—
1997	13	2.460	59	—
1998	9	2.045	77	—
1999	9	2.121	47	2
2000	8	2.145	50	—
2001	7	2.044	58	1
2002	8	2.263	36	—
2003	7	1.581	39	2
2004	5	1.123	47	—
2005	9	2.077	52	—
2006	6	1.501	77	—
2007	9	1.746	114	—
2008	8	1.953	78	—
2009	8	1.959	78	2
2010	8	1.952	87	—
2011	11	2.586	88	4
2012	12	2.842	40	14
2013	11	2.801	75	14
2014	14	3.451	108	12
2015	17	4.058	136	3
2016	11	2.637	143	3
2017	17	3.387	135	4
2018	21	4.117	147	4
2019	19	3.663	128	5
2020	9	1.687	85	3
2021	10	1.962	130	7
2022	7	1.042	76	12
2023	21	3.117	151	3
2024	33	4.957	325	13
TOTAL	439	93.438	2.973	112

Legenda – N°: Quantidade; (—): Não há caso registrado.

Figura 2. Fluxo de análise e distribuição das doenças imunomediadas com manifestação oral (DPML/UFAM, 1980–2024).



Fonte: Elaborado pelo autor com auxílio de inteligência artificial (ChatGPT, OpenAI), a partir de descrição própria, 2026.

No âmbito das DA, os casos compatíveis histologicamente com sialadenite linfocítica focal com escore focal ≥ 1 da DS representaram a principal condição autoimune observada, acometendo predominantemente indivíduos do sexo feminino, pardos e na faixa etária entre 41 e 50 anos. A mucosa labial constituiu o principal sítio anatômico acometido, sendo as biópsias excisionais as mais frequentes. Observou-se ainda elevada frequência de ausência de informações quanto à sintomatologia e ao tempo de evolução.

O LPO apresentou distribuição semelhante entre os sexos, com discreto predomínio feminino, sendo mais frequente em indivíduos brancos e pardos, principalmente entre a quinta e sexta décadas de vida. Houve maior acometimento da

língua e da mucosa jugal, com predomínio de biópsias incisionais e maior frequência de ausência de sintomatologia.

O PV acometeu predominantemente mulheres, com maior frequência em indivíduos pardos e entre 41 e 50 anos. As localizações anatômicas mostraram distribuição mais heterogênea, com destaque para os casos multifocais, enquanto as biópsias incisionais corresponderam ao principal tipo de procedimento realizado. Em relação à sintomatologia, observou-se distribuição semelhante entre casos sintomáticos e não informados.

O PMM apresentou predomínio no sexo feminino, principalmente em indivíduos pardos e entre 51 e 70 anos. A gengiva representou o principal sítio acometido, e observou-se distribuição equivalente entre biópsias incisionais e casos sem informação registrada. Houve maior frequência de ausência de informações referentes à sintomatologia e ao tempo de evolução. Vale ressaltar que os casos apresentados nas tabelas como PMM englobam também laudos anteriormente descritos apenas como penfigoide ou penfigoide bolhoso, considerando as variações nomenclaturais observadas ao longo do período analisado e que as entidades compõem o mesmo espectro de doenças bolhosas.

O único caso de LES foi observado em paciente do sexo feminino, raça branca, na faixa etária entre 41 e 50 anos, acometendo a mucosa jugal, com realização de biópsia incisional, presença de sintomatologia e tempo de evolução superior a dois anos. A Tabela 2 mostra com mais detalhes os dados encontrados.

Tabela 2. Distribuição dos casos de Doenças Autoimunes segundo variáveis sociodemográficas e clínicas.

	DS (N/%)	LPO (N/%)	PV (N/%)	PMM (N/%)	LES (N/%)	Total (N/%)
Sexo						
Masculino	2 (3,1%)	11 (47,8%)	2 (22,2%)	1 (14,3%)	—	16 (15,4%)
Feminino	62 (96,9%)	12 (52,2%)	7 (77,8%)	6 (85,7%)	1 (100,0%)	88 (84,6%)
Total	64 (100,0%)	23 (100,0%)	9 (100,0%)	7 (100,0%)	1 (100,0%)	104 (100,0%)
Raça						
Branco	10 (15,6%)	8 (34,8%)	2 (22,2%)	—	1 (100,0%)	21 (20,2%)
Preto	10 (15,6%)	—	1 (11,1%)	1 (14,3%)	—	12 (11,5%)

	DS (N/%)	LPO (N/%)	PV (N/%)	PMM (N/%)	LES (N/%)	Total (N/%)
Pardo	32 (50,0%)	7 (30,4%)	3 (33,3%)	4 (57,1%)	—	46 (44,2%)
Indígena	1 (1,6%)	1 (4,3%)	—	—	—	2 (1,9%)
Não informado	11 (17,2%)	7 (30,4%)	3 (33,3%)	2 (28,6%)	—	23 (22,1%)
Total	64 (100,0%)	23 (100,0%)	9 (100,0%)	7 (100,0%)	1 (100,0%)	104 (100,0%)
Faixa etária (anos)						
0–10	1 (1,6%)	—	—	—	—	1 (1,0%)
11–20	1 (1,6%)	—	—	—	—	1 (1,0%)
21–30	3 (4,7%)	3 (13,0%)	1 (11,1%)	—	—	7 (6,7%)
31–40	15 (23,4%)	3 (13,0%)	1 (11,1%)	—	—	19 (18,3%)
41–50	20 (31,3%)	5 (21,7%)	2 (22,2%)	1 (14,3%)	1 (100,0%)	29 (27,9%)
51–60	16 (25,0%)	6 (26,1%)	1 (11,1%)	3 (42,9%)	—	26 (25,0%)
61–70	7 (10,9%)	1 (4,3%)	2 (22,2%)	3 (42,9%)	—	13 (12,5%)
71–80	1 (1,6%)	4 (17,4%)	—	—	—	5 (4,8%)
Não informados	—	1 (4,3%)	2 (22,2%)	—	—	3 (2,9%)
Total	64 (100,0%)	23 (100,0%)	9 (100,0%)	7 (100,0%)	1 (100,0%)	104 (100,0%)
Localização anatômica						
Mucosa labial	62 (96,9%)	4 (17,4%)	1 (11,1%)	—	—	67 (64,4%)
Língua	—	9 (39,1%)	1 (11,1%)	1 (14,3%)	—	11 (10,6%)
Mucosa jugal	2 (3,1%)	6 (26,1%)	1 (11,1%)	1 (14,3%)	1 (100,0%)	11 (10,6%)
Gengiva	—	1 (4,3%)	1 (11,1%)	4 (57,1%)	—	6 (5,8%)
Palato duro	—	3 (13,0%)	—	—	—	3 (2,9%)
Assoalho	—	—	1 (11,1%)	—	—	1 (1,0%)
Multifocai	—	—	3 (33,3%)	1 (14,3%)	—	4 (3,8%)
BSP	—	—	1 (11,1%)	—	—	1 (1,0%)
Total	64 (100,0%)	23 (100,0%)	9 (100,0%)	7 (100,0%)	1 (100,0%)	104 (100,0%)
Tipo de biópsia						
Incisional	12 (18,8%)	19 (82,6%)	8 (88,9%)	3 (42,9%)	1 (100,0%)	43 (41,3%)
Excisional	37 (57,8%)	3 (13,0%)	—	1 (14,3%)	—	41 (39,4%)
Peça cirúrgica	9 (14,1%)	—	—	—	—	9 (8,7%)
Não informados	6 (9,4%)	1 (4,3%)	1 (11,1%)	3 (42,9%)	—	11 (10,6%)
Total	64 (100,0%)	23 (100,0%)	9 (100,0%)	7 (100,0%)	1 (100,0%)	104 (100,0%)

	DS (N/%)	LPO (N/%)	PV (N/%)	PMM (N/%)	LES (N/%)	Total (N/%)
Sintomatologia						
Ausente	5 (7,8%)	12 (52,2%)	1 (11,1%)	1 (14,3%)	—	19 (18,3%)
Presente	1 (1,6%)	1 (4,3%)	4 (44,4%)	2 (28,6%)	1 (100,0%)	9 (8,7%)
Não informados	58 (90,6%)	10 (43,5%)	4 (44,4%)	4 (57,1%)	—	76 (73,1%)
Total	64 (100,0%)	23 (100,0%)	9 (100,0%)	7 (100,0%)	1 (100,0%)	104 (100,0%)
Tempo de evolução						
Até 1 ano	1 (1,6%)	5 (21,7%)	4 (44,4%)	2 (28,6%)	—	12 (11,5%)
Entre 1–2 anos	—	1 (4,3%)	—	—	—	1 (1,0%)
Mais de 2 anos	12 (18,8%)	3 (13,0%)	1 (11,1%)	1 (14,3%)	1 (100,0%)	18 (17,3%)
Não informado	51 (79,7%)	14 (60,9%)	4 (44,4%)	4 (57,1%)	—	73 (70,2%)
Total	64 (100,0%)	23 (100,0%)	9 (100,0%)	7 (100,0%)	1 (100,0%)	104 (100,0%)

Legenda: N – número de casos absolutos; % – porcentagem de casos; DS – Doença de Sjögren; LPO – Líquen Plano Oral; PV – Pênfigo Vulgar; PMM – Penfigoide das Membranas Mucosas; LES – Lúpus Eritematoso Sistêmico; (–): Não há caso registrado; BSP – Boca Sem Especificação.

No que se refere às Doenças Autoinflamatórias (DAI), representadas exclusivamente pela Estomatite Aftosa Recorrente (EAR), observou-se predomínio do sexo masculino, principalmente em indivíduos brancos ou sem informação racial registrada, com maior frequência nas faixas etárias entre 21 e 30 anos e entre 41 e 50 anos. A língua constituiu o principal sítio anatômico acometido, sendo as biópsias incisionais e os casos sem informação quanto ao tipo de biópsia os achados mais frequentes. Em relação à sintomatologia e ao tempo de evolução, observou-se distribuição semelhante entre casos sintomáticos, não informados e lesões com evolução de até um ano.

Já entre as Doenças Mistas, representadas pela Lesão Psoriasiforme (LPS) e pela Pioestomatite Vegetante (PEV), observou-se discreto predomínio do sexo feminino. A LPS ocorreu exclusivamente em indivíduos brancos, concentrando-se em faixas etárias mais avançadas, entre 61 e 80 anos, enquanto a PEV foi observada em paciente do sexo feminino, com raça não informada e faixa etária entre 41 e 50 anos. Quanto à localização anatômica, a LPS apresentou acometimento predominante da

língua e gengiva, ao passo que a PEV acometeu exclusivamente a gengiva. Em relação ao tipo de biópsia, observou-se distribuição semelhante entre procedimentos excisionais e casos sem informação na LPS, enquanto a PEV foi diagnosticada por meio de biópsia incisional. A ausência de sintomatologia e o tempo de evolução superior a dois anos corresponderam aos achados mais frequentes entre as doenças mistas. A distribuição detalhada das variáveis sociodemográficas e clínicas encontra-se apresentada na Tabela 3.

Tabela 3. Distribuição das Doenças Autoinflamatórias (EAR) e Mistas (LPS e PEV) segundo variáveis sociodemográficas e clínicas.

	EAR (N/%)	LPS (N/%)	PEV (N/%)	Total (N/%)
Sexo				
Masculino	4 (80,0%)	1 (50,0%)	—	5 (62,5%)
Feminino	1 (20,0%)	1 (50,0%)	1 (100,0%)	3 (37,5%)
Total	5 (100,0%)	2 (100,0%)	1 (100,0%)	8 (100,0%)
Raça				
Branco	2 (40,0%)	2 (100,0%)	—	4 (50,0%)
Preto	—	—	—	—
Pardo	1 (20,0%)	—	—	1 (12,5%)
Indígena	—	—	—	—
Não informado	2 (40,0%)	—	1 (100,0%)	3 (37,5%)
Total	5 (100,0%)	2 (100,0%)	1 (100,0%)	8 (100,0%)
Faixa etária (anos)				
0–10	—	—	—	—
11–20	1 (20,0%)	—	—	1 (12,5%)
21–30	2 (40,0%)	—	—	2 (25,0%)
31–40	—	—	—	—
41–50	2 (40,0%)	—	1 (100,0%)	3 (37,5%)

	EAR (N/%)	LPS (N/%)	PEV (N/%)	Total (N/%)
51–60	—	—	—	—
61–70	—	1 (50,0%)	—	1 (12,5%)
71–80	—	1 (50,0%)	—	1 (12,5%)
Não informados	—	—	—	—
Total	5 (100,0%)	2 (100,0%)	1 (100,0%)	8 (100,0%)
Localização anatômica				
Mucosa labial	—	—	—	—
Língua	4 (80,0%)	1 (50,0%)	—	5 (62,5%)
Mucosa jugal	—	—	—	—
Gengiva	—	1 (50,0%)	1 (100,0%)	2 (25,0%)
Palato duro	—	—	—	—
Assoalho	—	—	—	—
Multifocal	—	—	—	—
BSP	1 (20,0%)	—	—	1 (12,5%)
Total	5 (100,0%)	2 (100,0%)	1 (100,0%)	8 (100,0%)
Tipo de biópsia				
Incisional	2 (40,0%)	—	1 (100,0%)	3 (37,5%)
Excisional	1 (20,0%)	1 (50,0%)	—	2 (25,0%)
Peça cirúrgica	—	—	—	—
Não informados	2 (40,0%)	1 (50,0%)	—	3 (37,5%)
Total	5 (100,0%)	2 (100,0%)	1 (100,0%)	8 (100,0%)
Sintomatologia				
Ausente	1 (20,0%)	1 (50,0%)	1 (100,0%)	3 (37,5%)
Presente	2 (40,0%)	—	—	2 (25,0%)
Não informados	2 (40,0%)	1 (50,0%)	—	3 (37,5%)

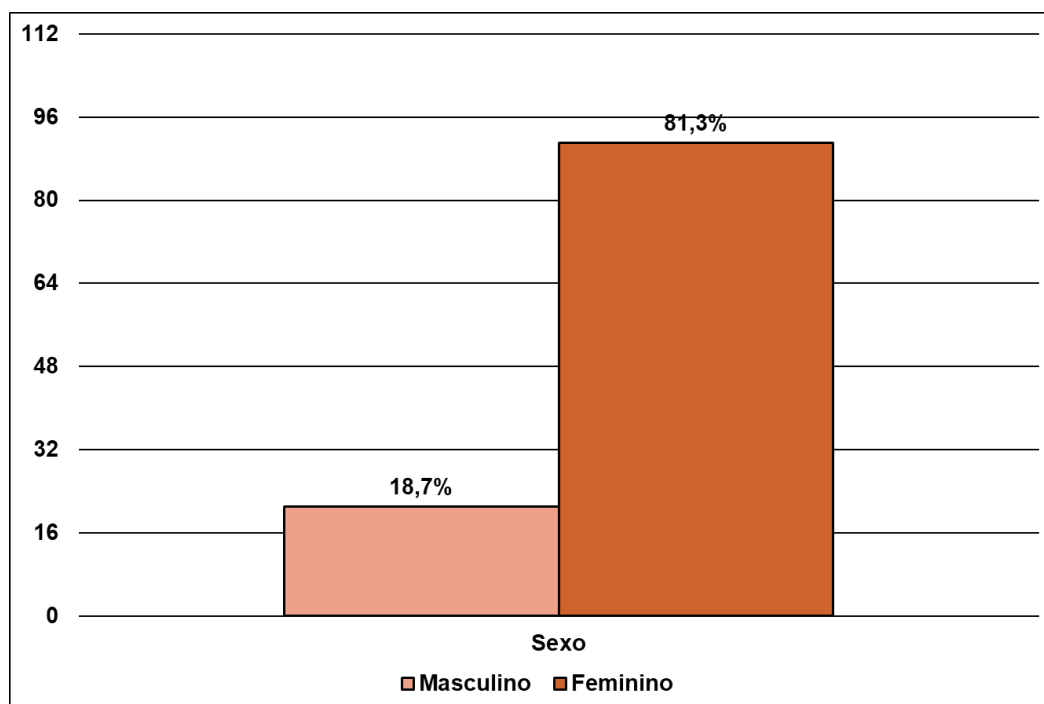
	EAR (N/%)	LPS (N/%)	PEV (N/%)	Total (N/%)
Total	5 (100,0%)	2 (100,0%)	1 (100,0%)	8 (100,0%)
Tempo de evolução				
Até 1 ano	2 (40,0%)	—	—	2 (25,0%)
Entre 1–2 anos	—	1 (50,0%)	—	1 (12,5%)
Mais de 2 anos	1 (20,0%)	1 (50,0%)	1 (100,0%)	3 (37,5%)
Não informado	2 (40,0%)	—	—	2 (25,0%)
Total	5 (100,0%)	2 (100,0%)	1 (100,0%)	8 (100,0%)

Legenda: N – número de casos absolutos; % – porcentagem de casos; EAR – Estomatite Aftosa Recorrente; LPS – Lesão Psoríaseforme; PEV – Pioestomatite Vegetante; (—): Não há caso registrado; BSP – Boca Sem Especificação.

No que se refere às características sociodemográficas gerais das DI, observou-se predominância do sexo feminino e maior frequência de indivíduos pardos. A caracterização da amostra evidenciou uma média de idade de $47,5 \pm 14,5$ anos (amplitude de 9 a 79 anos; Mediana = 47 anos). O teste de Shapiro-Wilk confirmou a distribuição normal da variável Idade na população geral estudada ($W = 0,991$; $p = 0,734$), havendo maior concentração de casos principalmente entre a quarta e sexta décadas de vida, com destaque para as faixas etárias de 41 a 50 anos e 51 a 60 anos. A distribuição detalhada dessas variáveis encontra-se representada nos Gráficos 1, 2 e 3.

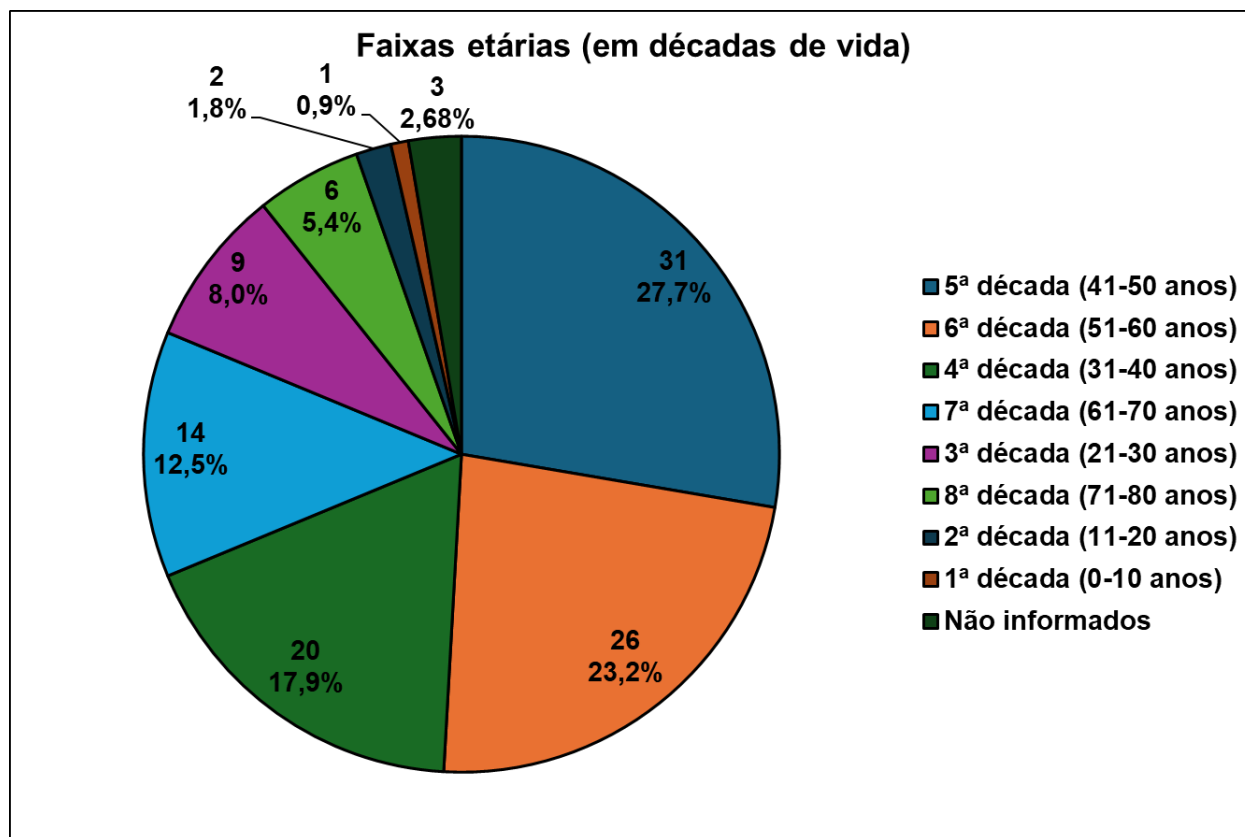
Ao avaliar a distribuição etária entre as diferentes DI, o teste de Kruskal-Wallis demonstrou que não houve diferença estatisticamente significativa na idade dos pacientes em relação aos casos obtidos (teste DSCF, $p > 0,05$). Os dados revelam um perfil etário homogêneo para o acometimento das lesões avaliadas na presente casuística de 112 casos.

Gráfico 1. Distribuição dos casos de doenças imunomediadas segundo o sexo.

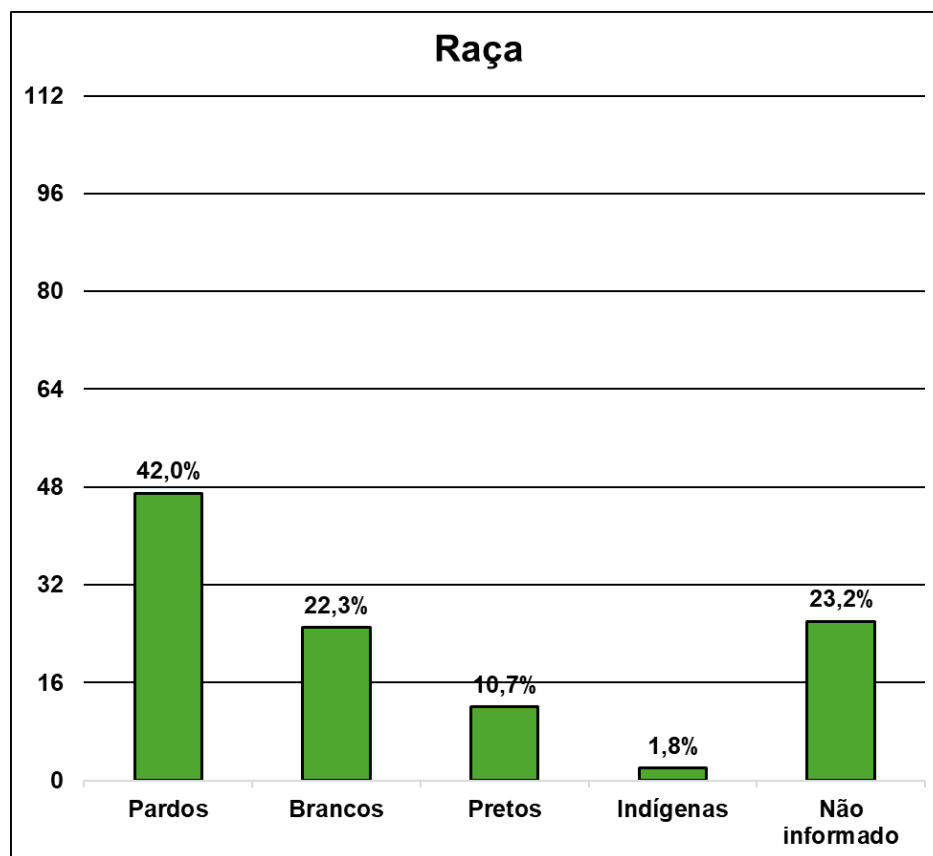


Ao analisar a distribuição das DI em função do sexo dos pacientes, constatou-se associação estatisticamente significativa entre as variáveis (Teste Exato de Fisher, $p < 0,001$, IC 95%). Observou-se um predomínio do sexo feminino na casuística global. Todavia, faz-se necessário destacar que este perfil epidemiológico demonstrou dependência direta da representatividade amostral dos casos de Doença de Sjogren ($n = 64$), patologia que exhibe uma maior prevalência descrita no sexo feminino (62 casos, equivalentes a 68,1% da população feminina avaliada). Desse modo, o achado reflete uma particularidade na distribuição desta amostra específica, sugerindo cautela na extrapolação destes dados como o perfil padrão para as demais manifestações imunomediadas na cavidade oral.

Gráfico 2. Distribuição dos casos de doenças imunomediadas segundo a faixa etária.



Ao analisar a distribuição das condições imunomediadas em relação às faixas etárias dos pacientes, constatou-se associação estatisticamente significativa entre as variáveis (Teste Exato de Fisher com simulação de Monte Carlo, $p = 0,038$, IC 95%). Os dados indicam que as patologias avaliadas apresentam um padrão de distribuição heterogêneo entre os diferentes grupos etários. Todavia, verifica-se que este comportamento estatístico sofreu interferência direta do perfil da amostra global, na qual os casos de Doença de Sjogren ($n = 64$) detêm maior representatividade quantitativa. Desse modo, a variação observada reflete uma particularidade na composição desta casuística de 112 lesões, recomendando-se cautela na generalização destes intervalos etários como o padrão epidemiológico para as demais manifestações imunomediadas orais isoladas.

Gráfico 3. Distribuição dos casos de doenças imunomediadas segundo a raça.

Ao avaliar a distribuição das condições imunomediadas em relação à raça dos pacientes, não se constatou associação estatisticamente significativa entre as variáveis (Teste Exato de Fisher com simulação de Monte Carlo, $p = 0,067$, IC 95%). Os dados demonstram que as diferentes patologias diagnosticadas apresentaram um padrão de distribuição independente das categorias étnicas informadas. Desse modo, o perfil demográfico da presente casuística de 112 lesões revela homogeneidade na ocorrência das manifestações imunomediadas orais no que concerne a esta variável.

Tabela 4. Resumo da análise de associação estatística entre as variáveis sociodemográficas e as doenças imunomediadas observadas no estudo.

Variável Sociodemográfica	Método Estatístico Aplicado	Valor de p	Interpretação Clínico-Estatística
Sexo	Teste Exato de Fisher	$p < 0,001$	Associação estatisticamente significativa. Constata-se distribuição

Variável Sociodemográfica	Método Estatístico Aplicado	Valor de p	Interpretação Clínico-Estatística
			heterogênea entre os gêneros, com acentuado predomínio do sexo feminino na casuística global.
Faixa Etária	Teste Exato de Fisher com simulação de Monte Carlo	p = 0,038	Associação estatisticamente significativa. Observa-se variação na distribuição das patologias de acordo com a idade, sugerindo predileção por grupos etários específicos.
Raça	Teste Exato de Fisher com simulação de Monte Carlo	p = 0,067	Ausência de associação estatisticamente significativa. Os dados indicam que a ocorrência das condições imunomediadas deu-se de forma independente do perfil étnico nesta casuística.

Nível de significância estatística estabelecido em $p < 0,05$. Intervalo de Confiança de 95% (IC 95%). Os cruzamentos multidimensionais e com frequências esperadas reduzidas foram calculados por meio de simulação baseada no método de Monte Carlo.

Em relação às características clínicas gerais das DI, observou-se predomínio de biópsias incisionais e excisionais. A mucosa labial constituiu o principal sítio anatômico acometido, seguida da língua e da mucosa jugal. Quanto à sintomatologia e ao tempo de evolução das lesões, verificou-se maior frequência de ausência de informações registradas nos prontuários, embora, entre os casos com informações disponíveis, tenha predominado a ausência de dor e lesões com tempo de evolução superior a dois anos. Os casos multifocais registrados envolveram combinações entre mucosa jugal, gengiva, língua e mucosa labial. A distribuição detalhada dessas variáveis encontra-se apresentada nos Gráficos 4, 5 e 6 (A e B).

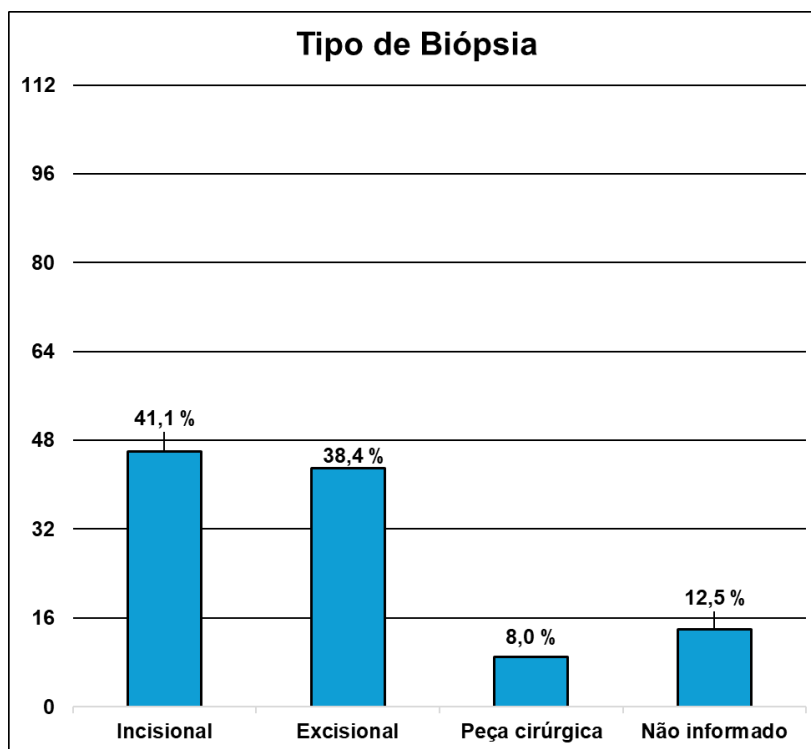
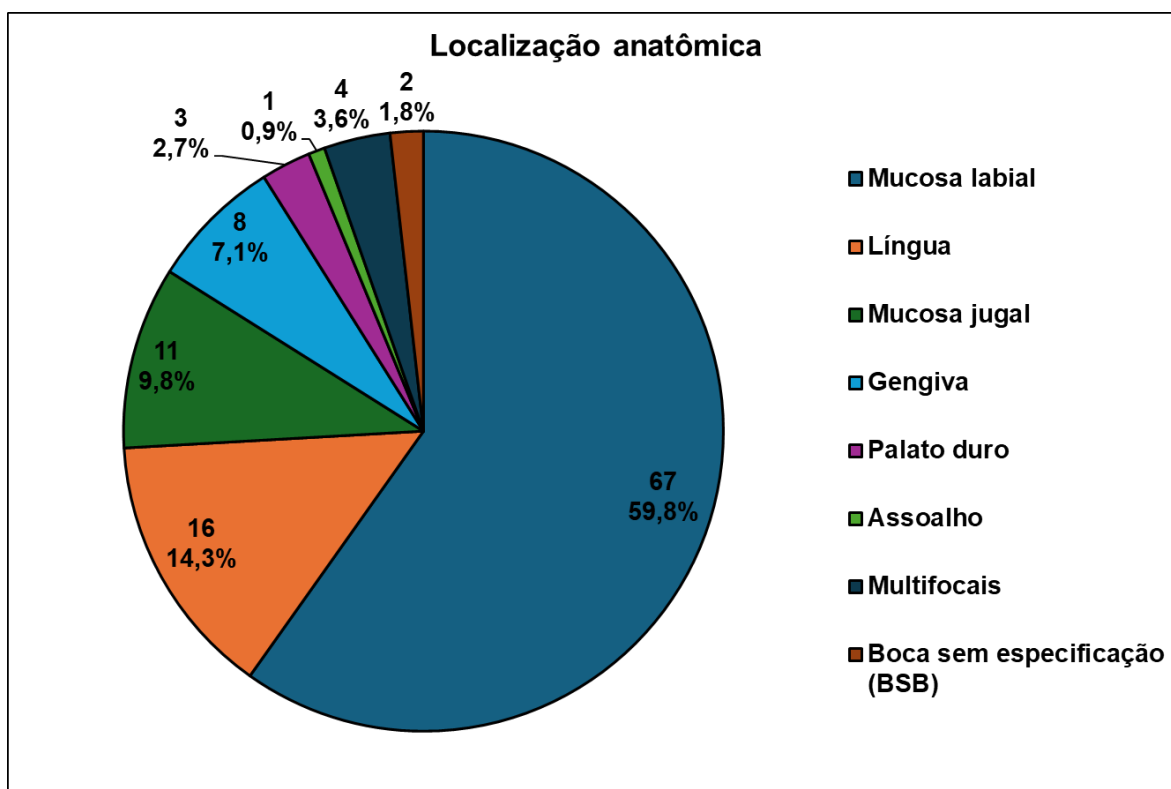
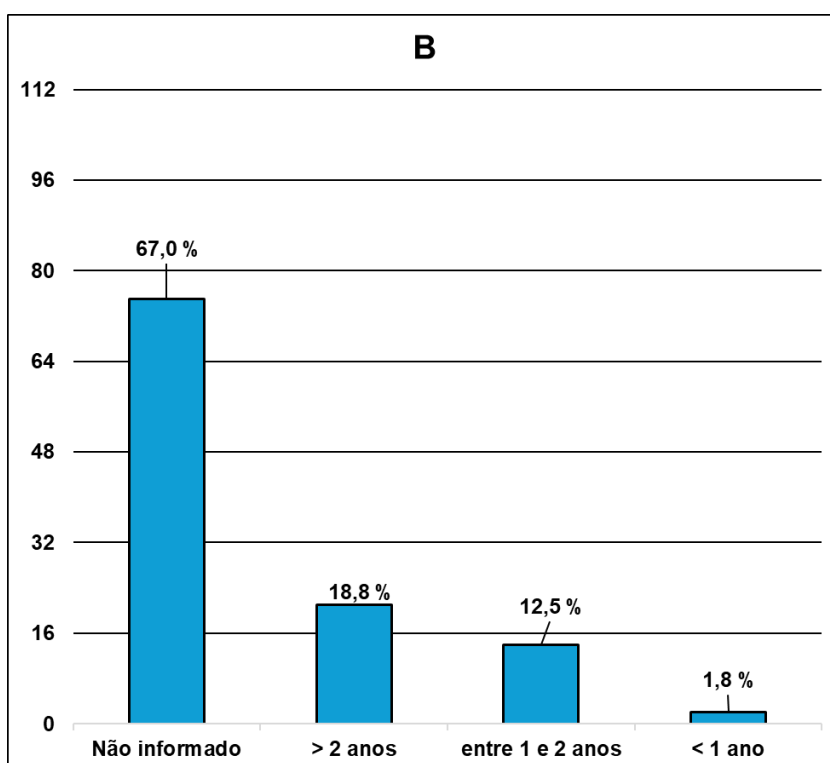
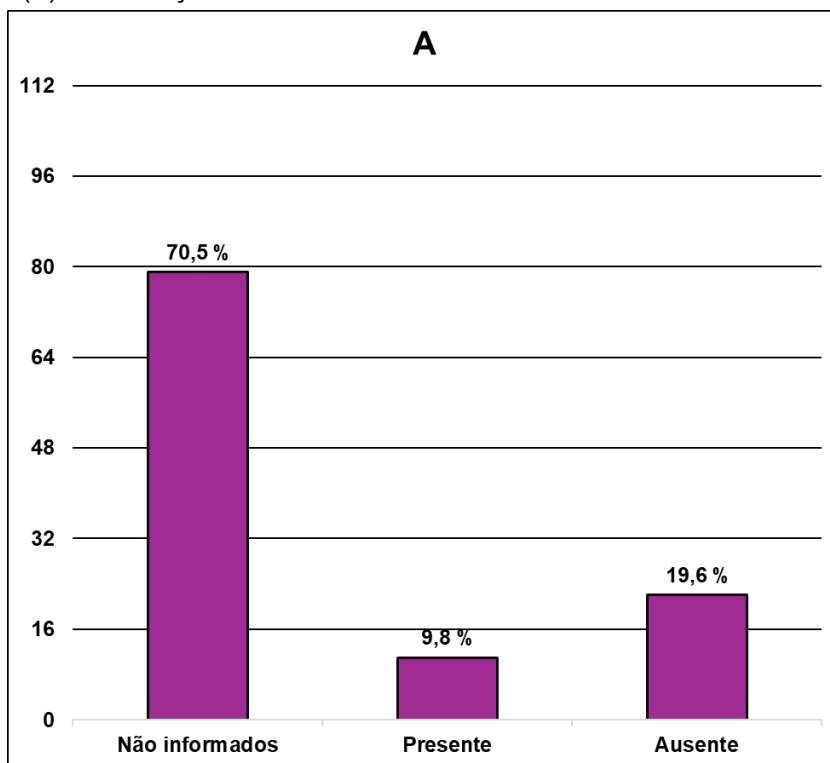
Gráfico 4. Distribuição das doenças imunomediadas segundo o tipo de biópsia.**Gráfico 5.** Distribuição dos casos segundo a localização anatômica.

Gráfico 6. Distribuição da sintomatologia (A) e do tempo de evolução (B) das doenças imunomediadas.



Considerando os extratos da classificação imunopatogênica das doenças imunomediadas, observou-se que as doenças autoimunes apresentaram predominância do sexo feminino, maior frequência de indivíduos pardos e concentração de casos principalmente entre a quarta e sexta décadas de vida, especialmente nas faixas etárias de 41 a 50 anos e 51 a 60 anos. Em relação às características clínicas, a mucosa labial constituiu o principal sítio anatômico acometido, com predomínio de biópsias incisionais e excisionais. Além disso, verificou-se elevada frequência de ausência de informações referentes à sintomatologia e ao tempo de evolução das lesões.

Nas doenças autoinflamatórias, observou-se predomínio do sexo masculino, maior frequência de indivíduos brancos e de casos sem informação racial registrada, com maior concentração de casos entre a terceira e quinta décadas de vida. A língua representou o principal sítio anatômico acometido, enquanto as biópsias incisionais e os casos sem informação quanto ao tipo de biópsia corresponderam aos achados mais frequentes. Em relação à sintomatologia e ao tempo de evolução, observou-se distribuição semelhante entre casos sintomáticos, assintomáticos e sem informação registrada.

Já as doenças mistas apresentaram predominância do sexo feminino e maior frequência de indivíduos brancos. Os casos concentraram-se principalmente entre a quinta e oitava décadas de vida, além de registros sem informação de faixa etária. Clinicamente, observou-se maior acometimento da gengiva, distribuição equivalente entre biópsias incisionais, excisionais e casos sem informação, além de predomínio de lesões assintomáticas e com tempo de evolução superior a dois anos. A distribuição detalhada das variáveis sociodemográficas e clínicas, segundo a classificação imunopatogênica, encontra-se apresentada na Tabela 4.

Tabela 5. Distribuição das doenças imunomediadas segundo variáveis sociodemográficas e clínicas, de acordo com a classificação imunopatogênica.

	Autoimunes N (%)	Autoinflamatórias N (%)	Mistas N (%)	Total N (%)
Sexo				
Masculino	16 (15,4%)	4 (80,0%)	1 (33,3%)	21 (18,8%)
Feminino	88 (84,6%)	1 (20,0%)	2 (66,7%)	91 (81,3%)

	Autoimunes N (%)	Autoinflamatórias N (%)	Mistas N (%)	Total N (%)
Total	104 (100,0%)	5 (100,0%)	3 (100,0%)	112 (100,0%)
Raça				
Branco	21 (20,2%)	2 (40,0%)	2 (66,7%)	25 (22,3%)
Preto	12 (11,5%)	—	—	12 (10,7%)
Pardo	46 (44,2%)	1 (20,0%)	—	47 (42,0%)
Indígena	2 (1,9%)	—	—	2 (1,8%)
Não informado	23 (22,1%)	2 (40,0%)	1 (33,3%)	26 (23,2%)
Total	104 (100,0%)	5 (100,0%)	3 (100,0%)	112 (100,0%)
Faixa etária (anos)				
0–10	1 (1,0%)	—	—	1 (0,9%)
11–20	1 (1,0%)	1 (20,0%)	—	2 (1,8%)
21–30	7 (6,7%)	2 (40,0%)	—	9 (8,0%)
31–40	19 (18,3%)	1 (20,0%)	—	20 (17,9%)
41–50	29 (27,9%)	—	1 (33,3%)	31 (27,7%)
51–60	26 (25,0%)	—	—	26 (23,2%)
61–70	13 (12,5%)	1 (20,0%)	—	14 (12,5%)
71–80	5 (4,8%)	—	1 (33,3%)	6 (5,4%)
Não informados	3 (2,9%)	—	1 (33,3%)	3 (2,7%)
Total	104 (100,0%)	5 (100,0%)	3 (100,0%)	112 (100,0%)
Localização anatômica				
Mucosa labial	67 (64,4%)	—	—	67 (59,8%)
Língua	11 (10,6%)	4 (80,0%)	1 (33,3%)	16 (14,3%)
Mucosa jugal	11 (10,6%)	—	—	11 (9,8%)
Gengiva	6 (5,8%)	—	2 (66,7%)	8 (7,1%)
Palato duro	3 (2,9%)	—	—	3 (2,7%)
Assoalho	1 (1,0%)	—	—	1 (0,9%)
Multifocal	4 (3,8%)	—	—	4 (3,6%)
BSP	1 (1,0%)	1 (20,0%)	—	2 (1,8%)
Total	104 (100,0%)	5 (100,0%)	3 (100,0%)	112 (100,0%)
Tipo de biópsia				
Incisional	43 (41,3%)	2 (40,0%)	1 (33,3%)	46 (41,1%)
Excisional	41 (39,4%)	1 (20,0%)	1 (33,3%)	43 (38,4%)

	Autoimunes N (%)	Autoinflamatórias N (%)	Mistas N (%)	Total N (%)
Peça cirúrgica	9 (8,7%)	—	—	9 (8,0%)
Não informados	11 (10,6%)	2 (40,0%)	1 (33,3%)	14 (12,5%)
Total	104 (100,0%)	5 (100,0%)	3 (100,0%)	112 (100,0%)
Sintomatologia				
Ausente	19 (18,3%)	1 (20,0%)	2 (66,7%)	22 (19,6%)
Presente	9 (8,7%)	2 (40,0%)	—	11 (9,8%)
Não informados	76 (73,1%)	2 (40,0%)	1 (33,3%)	79 (70,5%)
Total	104 (100,0%)	5 (100,0%)	3 (100,0%)	112 (100,0%)
Tempo de evolução				
Até 1 ano	12 (11,5%)	2 (40,0%)	—	14 (12,5%)
Entre 1–2 anos	1 (1,0%)	—	1 (33,3%)	2 (1,8%)
Mais de 2 anos	18 (17,3%)	1 (20,0%)	2 (66,7%)	21 (18,8%)
Não informado	73 (70,2%)	2 (40,0%)	—	75 (67,0%)
Total	104 (100,0%)	5 (100,0%)	3 (100,0%)	112 (100,0%)

Legenda: N – número de casos absolutos; % – porcentagem de casos; (—): Não há caso registrado; BSP – Boca Sem Especificação.

Também foram analisadas as condições sistêmicas concomitantes associadas às doenças imunomediadas. Dos 112 casos avaliados, 29 (25,9%) apresentaram alguma condição associada. Houve predomínio de doenças autoimunes, com destaque para artrite reumatoide (9 casos; 8,0%) e lúpus eritematoso sistêmico (7 casos; 6,3%), enquanto condições metabólicas e fatores externos, como hipertensão arterial sistêmica associada ao diabetes mellitus, tabagismo e lesões por agentes químicos, ocorreram de forma pontual.

A Doença de Sjögren (n = 64) apresentou 20 casos (31,3%) com condições associadas, principalmente de natureza autoimune, com artrite reumatoide (9 casos; 14,1%) e lúpus eritematoso sistêmico (6 casos; 9,4%). No Líquen Plano Oral (n = 23), 4 casos (17,4%) apresentaram associações, distribuídas entre condições metabólicas e fatores externos.

6 DISCUSSÃO

A análise das Doenças Imunomediadas (DI) com manifestação oral ao longo de um extenso período permite não apenas a caracterização do perfil sociodemográfico dessas condições, mas também a compreensão de sua ocorrência no contexto de um serviço de referência do estado do Amazonas. Nesse sentido, investigações dessa natureza assumem especial importância, pois contribuem para o aprimoramento do reconhecimento clínico e histopatológico dessas condições.

No presente estudo, a prevalência de doenças imunomediadas com manifestação oral foi relativamente baixa em comparação ao total de laudos analisados, achado compatível com a literatura, que demonstra predomínio de lesões benignas, reacionais e não neoplásicas entre as alterações orais submetidas à análise histopatológica. Silva et al. (2019), em revisão sistemática baseada em estudos populacionais, evidenciaram elevada heterogeneidade na distribuição das lesões de mucosa oral, com predominância de condições benignas e inespecíficas. De forma semelhante, Kalantari e Alavi (2022), em estudo retrospectivo conduzido no Irã, observaram que cerca de 84% das lesões orais analisadas eram não neoplásicas, enquanto Alotaiby et al. (2024), em estudo recente realizado na Arábia Saudita, identificaram maior frequência de lesões benignas de tecidos moles, com menor participação das doenças imunomediadas entre os diagnósticos.

Apesar da baixa prevalência relativa, essas condições apresentam importante relevância clínica devido à complexidade diagnóstica, variabilidade de apresentações e necessidade de acompanhamento contínuo, além da possibilidade de manifestações iniciais na cavidade oral. Nesse contexto, Cheng et al. (2016) destacam a importância da correlação clínico-patológica no diagnóstico dessas enfermidades, enquanto Li et al. (2020) e González-Moles et al. (2021) ressaltam a baixa prevalência global e a elevada heterogeneidade diagnóstica dessas doenças, evidenciando desafios relacionados à classificação e padronização dos critérios diagnósticos.

A Doença de Sjögren (DS) foi a DI mais prevalente na presente casuística. Observou-se acentuado predomínio do sexo feminino e maior concentração dos casos entre a quarta e a sexta décadas de vida, especialmente na faixa entre 41 e 50 anos.

Esses achados estão em consonância com a literatura, que descreve a DS como uma condição predominantemente feminina e mais frequente em adultos de meia-idade.

Em estudo observacional sobre o perfil clínico de pacientes com Doença de Sjögren ao longo da evolução da enfermidade, Wu et al. (2025) identificaram predominância do sexo feminino e maior frequência da doença em adultos, com variações relacionadas às manifestações clínicas e ao tempo de doença. De forma semelhante, Horai et al. (2025), em revisão conduzida no Japão, destacam que a DS acomete principalmente mulheres de meia-idade, embora fatores populacionais e critérios diagnósticos possam influenciar a distribuição etária observada. No contexto brasileiro, recomendações elaboradas pela Sociedade Brasileira de Reumatologia também descrevem a Doença de Sjögren como uma enfermidade predominantemente feminina e mais frequente em adultos, corroborando os resultados encontrados no presente estudo (Oliveira et al., 2021).

Apesar da predominância em adultos de meia-idade, observou-se, nesta casuística, tendência ao diagnóstico em faixas etárias relativamente mais precoces quando comparadas ao padrão clássico descrito na literatura. Esse achado pode refletir particularidades populacionais e sociodemográficas da amostra estudada, considerando que estudos recentes demonstram importante heterogeneidade na idade de início da doença entre diferentes populações. Em revisão sistemática internacional, Thurtle et al. (2023) identificaram ampla variação na idade de início da DS, com médias variando entre 34 e 57 anos, além de diferenças entre populações asiáticas, europeias e norte-americanas. De modo complementar, Beydon et al. (2024) destacam que a heterogeneidade epidemiológica da doença pode estar relacionada a fatores populacionais, critérios diagnósticos e aspectos metodológicos dos estudos.

No Brasil, a compreensão do perfil epidemiológico das DI ainda permanece limitada, especialmente na Região Norte, onde os estudos observacionais são escassos e frequentemente restritos a relatos de caso ou séries clínicas isoladas. Essa limitação dificulta a caracterização mais abrangente da distribuição sociodemográfica e clínica dessas condições, particularmente em populações marcadas por elevada diversidade étnica e sociocultural, como a amazônica. Nesse contexto, estudos regionais tornam-se relevantes por contribuírem para a ampliação do conhecimento epidemiológico local e para a melhor compreensão das possíveis

particularidades relacionadas à apresentação dessas doenças na população amazônica.

Além disso, deve-se considerar que o local no qual os dados foram coletados está vinculado a um serviço que, ao longo dos anos, consolidou-se como referência regional no atendimento de pacientes com DI, especialmente a Doença de Sjögren. Esse aspecto pode ter contribuído para maior concentração proporcional de casos dessa enfermidade na amostra analisada, uma vez que pacientes com suspeita clínica frequentemente são encaminhados para serviços especializados. Consequentemente, esse fluxo assistencial pode resultar em super-representação de determinadas doenças no conjunto amostral.

Esse fenômeno é descrito na literatura como viés de encaminhamento, situação em que a composição da amostra pode refletir o perfil do serviço de saúde avaliado, e não necessariamente a distribuição real da doença na população geral (Grimes; Schulz, 2002). De forma complementar, Sedgwick (2013) ressalta que amostras provenientes de grupos previamente direcionados ou selecionados podem comprometer a representatividade populacional, exigindo cautela na interpretação e extrapolação dos achados.

No caso do líquen plano oral (LPO), observou-se distribuição relativamente equilibrada entre os sexos, com discreto predomínio feminino, achado que difere parcialmente da maior parte da literatura recente, a qual descreve predominância feminina mais acentuada. Ślebioda et al. (2024), em estudo retrospectivo conduzido na Polônia com 186 pacientes diagnosticados com LPO, identificaram que 69,9% dos casos ocorreram em mulheres, com média etária de 60,7 anos, evidenciando maior acometimento feminino e em faixas etárias mais avançadas. De forma semelhante, Lima et al. (2019), em série de casos realizada em serviço brasileiro de referência em medicina oral, também observaram predomínio feminino, além de importante variabilidade clínica e clinicopatológica entre os pacientes avaliados. Esses achados sugerem possível influência de fatores populacionais, sociodemográficos e metodológicos sobre o perfil epidemiológico da doença.

Em relação ao pênfigo vulgar (PV), observou-se maior concentração dos casos em adultos de meia-idade, especialmente entre a quarta e sexta décadas de vida, padrão compatível com o descrito na literatura. Alshami et al. (2022), em estudo

retrospectivo transversal conduzido no Iraque a partir da análise de prontuários clínicos ao longo de duas décadas, identificaram predominância de pacientes adultos, principalmente entre a quarta e sexta décadas de vida, demonstrando perfil etário semelhante ao encontrado neste estudo. Os autores ressaltam que esse comportamento pode estar relacionado à natureza autoimune da doença e à interação entre fatores genéticos e ambientais ao longo da vida.

De forma complementar, Carlete-Filho et al. (2025), em revisão sistemática envolvendo diferentes populações, demonstraram que o PV acomete predominantemente indivíduos entre a terceira e sexta décadas de vida, embora existam variações associadas às características populacionais e metodológicas dos estudos incluídos. No contexto brasileiro, Porro et al. (2019), ao analisarem aspectos clínicos e epidemiológicos do PV em centros de referência em dermatologia, também identificaram maior frequência da doença em adultos de meia-idade, além de variações na distribuição por sexo e apresentação clínica. Em conjunto, esses achados corroboram os resultados observados na presente casuística e sugerem relativa estabilidade do perfil etário do PV, apesar das diferenças regionais e populacionais descritas na literatura.

As doenças menos prevalentes identificadas na amostra, incluindo penfigoide das membranas mucosas (PMM), lúpus eritematoso sistêmico (LES), pioestomatite vegetante (PEV) e outras condições, também merecem destaque, pois, embora apresentem baixa frequência, evidenciam a diversidade do espectro das doenças imunomediadas com manifestação oral. Esse padrão é consistente com a literatura recente, especialmente em estudos conduzidos em serviços especializados, nos quais há maior capacidade diagnóstica para identificação de entidades menos comuns. Nesse sentido, Karthikeyini et al. (2024), em estudo retrospectivo baseado na análise de 6.300 prontuários, identificaram que as doenças mucocutâneas imunomediadas com manifestação oral corresponderam a 105 casos, incluindo líquen plano oral, pênfigo e penfigoide, demonstrando que, embora menos frequentes no conjunto das lesões de mucosa oral, essas entidades compõem um grupo clinicamente relevante.

De forma complementar, Reis et al. (2024), em estudo clínico-epidemiológico realizado em centro de referência para doenças infecciosas no Brasil, reforçam que serviços especializados tendem a concentrar casos menos prevalentes e de maior complexidade diagnóstica, o que amplia a diversidade do espectro de lesões

observadas. Além disso, Upadhyaya e Sunil (2023), em revisão sobre lesões orais associadas a doenças sistêmicas, destacam que manifestações orais de condições sistêmicas imunomediadas, embora menos comuns do que outras alterações da mucosa oral, têm elevada relevância clínica por poderem representar sinais iniciais ou pistas diagnósticas importantes.

Em relação às características sociodemográficas gerais, observou-se predominância do sexo feminino. Esse resultado é amplamente descrito na literatura e pode ser considerado um dos padrões mais consistentes entre as doenças imunomediadas. Estudos demonstram maior acometimento de mulheres em condições como Líquen Plano Oral (LPO), Pênfigo Vulgar (PV) e Penfigoide das Membranas Mucosas (PMM). Nesse contexto, um position paper conduzido por Cheng et al. (2016) já apontava maior frequência de LPO em mulheres. De forma semelhante, um estudo observacional baseado em dados populacionais conduzido por Kridin (2018) demonstrou maior incidência de pênfigo vulgar no sexo feminino, além de associação com outras doenças autoimunes. Além disso, diretrizes clínicas europeias para penfigoide das membranas mucosas, elaboradas por Schmidt et al. (2021), também descrevem predomínio feminino e curso crônico da doença. Tal padrão pode ser explicado por fatores biológicos, uma vez que uma revisão narrativa conduzida por Angum et al. (2020) demonstrou que aproximadamente 78% das doenças autoimunes ocorrem em mulheres, associando esse achado a fatores hormonais, genéticos e imunológicos.

No que diz respeito à faixa etária, a maior concentração de casos ocorreu entre a quarta e a sexta décadas de vida, com média de idade aproximada de 47,5 anos. Esse padrão também se mostra compatível com a literatura, que aponta maior frequência dessas condições em adultos de meia-idade, especialmente entre 40 e 70 anos, embora com variações conforme o tipo de lesão. Em um estudo observacional retrospectivo, Kowalski et al. (2022) observaram predominância de lesões de mucosa oral em indivíduos adultos, com média etária concentrada em torno da quinta década de vida. De forma semelhante, uma revisão sistemática baseada em estudos populacionais conduzida por Silva et al. (2019) demonstrou maior ocorrência dessas alterações em adultos. Além disso, em um estudo observacional de base populacional realizado no Brasil, Silva et al. (2025) identificaram associação entre alterações da mucosa oral e fatores comportamentais, como tabagismo e consumo de álcool, bem

como condições sistêmicas, sugerindo influência cumulativa de fatores ao longo da vida. Embora algumas condições possam ocorrer em faixas etárias mais jovens, a predominância em adultos reflete, possivelmente, a influência cumulativa de fatores imunológicos, comportamentais e ambientais ao longo da vida.

Quanto à variável raça, observou-se maior frequência de indivíduos pardos. No entanto, esse achado deve ser interpretado com cautela, uma vez que pode refletir a composição demográfica da população atendida no serviço estudado, e não necessariamente uma predisposição biológica específica. Em um estudo observacional transversal conduzido no Brasil, Gheno et al. (2015) demonstraram que a ocorrência de lesões de mucosa oral está associada a fatores sociodemográficos e comportamentais, evidenciando a influência do contexto populacional na distribuição dessas alterações. De forma semelhante, um estudo clínico-epidemiológico realizado em serviço de referência brasileiro por Reis et al. (2024) reforça que o perfil dos pacientes atendidos pode refletir características específicas da população assistida. Além disso, uma revisão sistemática conduzida por Silva et al. (2019) destaca elevada heterogeneidade entre os estudos epidemiológicos de lesões orais, decorrente de diferenças metodológicas e populacionais, o que limita comparações diretas entre diferentes grupos.

A análise de associação entre as Doenças Imunomediadas (DI) e as variáveis sociodemográficas demonstrou associação estatisticamente significativa com sexo ($p < 0,001$) e faixa etária ($p = 0,038$), conforme o Teste Exato de Fisher, enquanto a variável raça não apresentou associação significativa. Esses achados sugerem que a distribuição das DI na população estudada não ocorreu de maneira homogênea em relação ao sexo e à idade, evidenciando maior concentração em determinados grupos populacionais, especialmente em indivíduos do sexo feminino e adultos de meia-idade. Do ponto de vista epidemiológico, esses resultados reforçam a existência de padrões sociodemográficos consistentes entre as doenças imunomediadas com manifestação oral, especialmente quanto ao predomínio feminino e ao maior acometimento de adultos de meia-idade, aspecto amplamente descrito na literatura recente. Estudos sobre líquen plano oral demonstram maior frequência da doença em mulheres de meia-idade, além de importante participação de mecanismos imunoinflamatórios crônicos em sua fisiopatogênese (Ijima et al., 2023; Gonzaga et al., 2023). De forma semelhante, revisão sistemática sobre a epidemiologia da Doença

de Sjögren identificou predominância feminina e maior ocorrência em adultos, reforçando a influência de fatores sociodemográficos na distribuição dessas doenças imunomediadas (Thurtle et al., 2024).

No que se refere ao tipo de biópsia, observou-se predomínio de biópsias incisionais, seguidas por menor prevalência de biópsias excisionais e peças cirúrgicas, além de um número expressivo de casos sem essa informação registrada. Esse padrão é compatível com a literatura, que descreve a biópsia incisional como o método de escolha para lesões extensas, suspeitas de malignidade ou de etiologia incerta, permitindo uma avaliação diagnóstica inicial adequada antes de intervenções definitivas (Shanti et al., 2020). Estudos demonstram que a biópsia incisional apresenta alta concordância com o diagnóstico histopatológico definitivo, sendo amplamente utilizada como método inicial de investigação de lesões orais, especialmente quando há necessidade de preservação das margens para planejamento terapêutico posterior (Chen et al., 2016; Shanti et al., 2020).

Entretanto, destaca-se que, por se tratar de um estudo retrospectivo baseado em laudos histopatológicos, foram incluídos apenas os casos submetidos à biópsia. Assim, é possível que a ocorrência dessas condições tenha sido subestimada, considerando que determinadas doenças imunomediadas podem ser investigadas e acompanhadas clinicamente por meio da associação entre achados clínicos e exames complementares, sem necessidade de análise histopatológica. Nesse contexto, em uma revisão narrativa da literatura com foco em aspectos clínicos e diagnósticos do líquen plano oral, Arduino et al. (2021) destacam que o diagnóstico pode ser estabelecido com base em características clínicas típicas, sendo a biópsia indicada principalmente em casos atípicos ou quando há dúvida diagnóstica. De forma semelhante, em uma revisão clínica conduzida por Alrashdan et al. (2016), os autores ressaltam que a decisão pela realização de biópsia está relacionada à necessidade de confirmação histopatológica, especialmente em lesões com apresentação não clássica, o que evidencia que nem todos os casos são submetidos a esse procedimento. Assim, os dados aqui apresentados refletem não apenas a ocorrência dessas doenças, mas também o perfil dos casos que, diante de incerteza diagnóstica ou necessidade de confirmação histopatológica, foram encaminhados para biópsia ao longo do período analisado.

No que diz respeito à localização anatômica, observou-se maior acometimento de regiões como língua, mucosa jugal, mucosa labial e gengiva. Esse achado encontra respaldo na literatura recente, que aponta essas regiões como os sítios mais frequentemente envolvidos em doenças imunomediadas da cavidade oral. Em um estudo clínico conduzido no Brasil, Santos Netto et al. (2022) observaram que o líquen plano oral apresenta predileção pela mucosa jugal, seguida pela língua, refletindo um padrão de distribuição consistente entre diferentes populações. De forma semelhante, em uma revisão clínica recente, Manchanda et al. (2023) descrevem o líquen plano oral como uma condição que acomete preferencialmente a mucosa oral, incluindo regiões como mucosa jugal, língua e gengiva, com apresentações clínicas variadas. Além disso, em uma revisão sistemática com meta-análise sobre pênfigo vulgar, Batistella et al. (2021) demonstraram que a mucosa oral representa o principal local de manifestação da doença, frequentemente sendo o sítio inicial de acometimento. A predileção por essas regiões pode estar relacionada a fatores locais, como microtraumas, microbiota e características imunológicas específicas da mucosa oral.

Em relação ao contexto da presença de dor e do tempo de evolução, a ausência ou incompletude desses dados limita análises mais aprofundadas. Estudos demonstram que as doenças imunomediadas apresentam ampla variabilidade clínica, podendo variar desde formas assintomáticas até quadros dolorosos, especialmente nas apresentações erosivas ou ulceradas. Nesse sentido, Thongprasom (2018) destaca que o líquen plano oral pode apresentar desde formas pouco sintomáticas até manifestações clinicamente mais relevantes, com impacto no manejo. De forma semelhante, Eisen (2002), em estudo clínico com 723 pacientes, descreveu a heterogeneidade clínica do líquen plano oral, incluindo variação quanto à presença de sintomas e evolução prolongada. Além disso, recomendações internacionais para penfigoide bolhoso ressaltam que as doenças bolhosas autoimunes podem cursar com importante repercussão clínica e necessidade de acompanhamento longitudinal, especialmente em quadros sintomáticos (Murrell et al., 2012). Dessa forma, a indisponibilidade dessas informações nos laudos reforça a necessidade de melhor padronização dos registros clínicos.

O elevado percentual de dados não informados observado no presente estudo evidencia uma limitação inerente aos estudos retrospectivos baseados em laudos histopatológicos, cuja qualidade depende diretamente do preenchimento das

requisições anatomopatológicas pelos profissionais solicitantes. Além disso, considerando o extenso período analisado, destaca-se que os formulários utilizados pelo serviço passaram por modificações estruturais ao longo do tempo, sendo os registros mais antigos caracterizados por menor padronização e campos clínicos de preenchimento livre. Esse cenário possivelmente contribuiu para a perda de informações relevantes para a correlação clínico-patológica, como sintomatologia, tempo de evolução e hipóteses diagnósticas. Estudos recentes demonstram que a ausência ou incompletude de dados clínicos pode impactar tanto a caracterização epidemiológica quanto a interpretação diagnóstica dos casos, reforçando a importância da adequada comunicação entre clínico e patologista no processo diagnóstico (Ghoreishi et al., 2020; Pérez-de-Oliveira et al., 2022).

No que se refere à distribuição das doenças imunomediadas segundo a classificação imunopatogênica adotada neste estudo, observou-se predomínio das condições autoimunes em relação às autoinflamatórias e mistas. Embora essa abordagem classificatória ainda seja recente no campo da patologia oral, estudos conduzidos em serviços especializados demonstram padrão semelhante. Em um estudo retrospectivo realizado em um centro de referência em patologia oral no Nordeste do Brasil, com análise de casos ao longo de 12 anos a partir de registros histopatológicos, observou-se maior frequência de doenças classicamente autoimunes, como líquen plano oral, penfigoide das membranas mucosas e pênfigo vulgar (Amaral-Sobrinho et al., 2024). De forma complementar, Arduino et al. (2021) destacam que o líquen plano oral e as doenças bolhosas autoimunes figuram entre as condições imunomediadas mais frequentemente diagnosticadas na cavidade oral, refletindo maior reconhecimento clínico e consolidação diagnóstica dessas entidades. Outro estudo, como o de Louisy et al. (2024), em revisão clínica sobre o diagnóstico e manejo do líquen plano oral, destacou o predomínio de entidades tradicionalmente classificadas como autoimunes, como o líquen plano oral e as doenças bolhosas autoimunes, devido à maior frequência e ao reconhecimento diagnóstico mais consolidado na prática clínica, corroborando os achados do presente estudo.

Embora menos frequentes, foram identificados casos classificados como doenças mistas, representados por lesões psoriasiformes e Piodermatite Vegetante. Essa classificação baseou-se na compreensão contemporânea de que determinadas doenças imunomediadas apresentam mecanismos imunopatogênicos sobrepostos,

envolvendo simultaneamente componentes das imunidades inata e adaptativa. No caso das Lesões Psoriasiformes, estudos demonstram participação importante de células T relacionadas ao eixo IL-23/Th17, associada à ativação de células dendríticas, neutrófilos e outros mediadores inflamatórios da imunidade inata, evidenciando uma resposta inflamatória integrada (Boehncke; Schön, 2015; Nast et al., 2020). De forma semelhante, a Piodermatite Vegetante apresenta infiltrado inflamatório rico em neutrófilos e eosinófilos, associado à ativação imune adaptativa, refletindo padrão imunológico misto.

Nesse contexto, Abacar et al. (2024) destacam que muitas condições apresentam plasticidade imunológica e compartilhamento de vias inflamatórias, embora frequentemente permaneçam classificadas conforme o mecanismo predominante. De forma complementar, Kuiper et al. (2023), ao discutirem as MHC-IIopaties, reforçam a existência de mecanismos imunológicos compartilhados entre diferentes doenças inflamatórias, evidenciando a complexidade das classificações estritamente dicotômicas. Assim, os casos classificados como mistos no presente estudo refletem essa proposta contemporânea de sobreposição imunopatogênica entre diferentes entidades.

Sobre a análise das condições sistêmicas concomitantes, observou-se maior frequência de comorbidades em pacientes com Doença de Sjögren (DS), especialmente artrite reumatoide (AR) e lúpus eritematoso sistêmico (LES). Esse achado é compatível com a literatura, que reconhece a DS como doença autoimune sistêmica frequentemente associada a outras enfermidades autoimunes. Horai et al. (2025) destacam elevada associação da DS com AR e LES, evidenciando importante sobreposição imunológica entre essas condições. De forma semelhante, Koo et al. (2023), em coorte retrospectiva de base populacional, demonstraram que pacientes com DS primária apresentam risco significativamente aumentado para desenvolvimento de AR e LES ao longo do tempo. Essa associação pode ser explicada pelo compartilhamento de mecanismos imunológicos e vias inflamatórias sistêmicas comuns às doenças reumatológicas autoimunes, incluindo ativação crônica de linfócitos B, produção de autoanticorpos e manutenção de resposta inflamatória persistente. Além disso, a presença de autoanticorpos, como anti-SSA/Ro, e a ocorrência de manifestações extraglandulares reforçam a proximidade fisiopatológica entre essas doenças, sugerindo que a coexistência observada reflete

um fenômeno de sobreposição autoimune, e não apenas associação casual (HORAI et al., 2025).

Nos casos de líquen plano oral (LPO), observaram-se condições concomitantes relacionadas principalmente a alterações metabólicas, cardiovasculares e fatores comportamentais. Embora a prevalência encontrada tenha sido inferior à descrita em algumas casuísticas, o perfil identificado encontra respaldo na literatura. Ślebioda et al. (2024), em estudo retrospectivo com 186 pacientes, observaram elevada frequência de comorbidades sistêmicas, especialmente doenças cardiovasculares, distúrbios tireoidianos e diabetes mellitus tipo 2, sugerindo possível relação com mecanismos inflamatórios crônicos e desregulação imunológica.

Estudos recentes também têm investigado a associação entre LPO e doenças metabólicas e endócrinas. Rodríguez-Fernández et al. (2025) observaram maior prevalência de doenças tireoidianas em pacientes com LPO, enquanto Tenore et al. (2025) demonstraram que pacientes com diabetes mellitus apresentavam formas clínicas mais sintomáticas e lesões mais extensas. Segundo os autores, alterações metabólicas sistêmicas, como hiperglicemia persistente, podem interferir na resposta imune local e na manutenção do processo inflamatório, favorecendo maior gravidade das lesões. De forma complementar, Warnakulasuriya et al. (2026) destacam que pacientes com LPO apresentam maior risco para diferentes condições sistêmicas, incluindo diabetes mellitus e doenças tireoidianas, reforçando a possibilidade de mecanismos imunopatogênicos compartilhados.

Cabe destacar, entretanto, que alguns achados concomitantes registrados nos casos de LPO, como tabagismo e lesão por agente químico, não correspondem propriamente a doenças sistêmicas, mas a fatores associados capazes de interferir na apresentação clínica e no diagnóstico diferencial. Além disso, por se tratar de estudo retrospectivo baseado em registros anatomopatológicos, a identificação dessas condições depende diretamente da qualidade das informações presentes nas fichas clínicas e requisições laboratoriais, o que pode justificar parte da variabilidade observada.

Embora as condições concomitantes tenham sido mais evidentes na DS e no LPO, a literatura demonstra que outras doenças imunomediadas com manifestação oral também podem ocorrer associadas à multimorbidade. Welc et al. (2024), em

estudo retrospectivo envolvendo pacientes com pênfigo, identificaram elevada frequência de hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus e dislipidemia, reforçando o caráter sistêmico das doenças bolhosas autoimunes. De forma semelhante, Myers e Culton (2025), em revisão narrativa sobre doenças do espectro dos penfigoides, descreveram associação com doenças neurológicas, cardiovasculares e outras condições autoimunes, destacando que esses pacientes frequentemente apresentam perfil clínico complexo e múltiplas condições crônicas associadas.

Nesse contexto, a presença de comorbidades em pacientes com doenças imunomediadas parece refletir não apenas a coexistência casual de enfermidades, mas também o compartilhamento de mecanismos inflamatórios e imunológicos sistêmicos. Assim, mesmo quando essas condições não são amplamente registradas nos laudos histopatológicos, sua investigação permanece clinicamente relevante, tanto para melhor compreensão do estado sistêmico do paciente quanto para o planejamento terapêutico multiprofissional.

Diante dos achados apresentados, observa-se que as Doenças Imunomediadas (DI) com manifestação oral constituem um grupo heterogêneo de condições, com características clínicas, sociodemográficas e imunopatogênicas distintas, mas com padrões relevantes no contexto analisado. Nesse cenário, destaca-se a importância do cirurgião-dentista na identificação precoce dessas alterações, especialmente por meio do exame clínico criterioso e da adequada indicação de exames complementares, incluindo biópsia e análise anatomopatológica. Embora relativamente incomuns na prática clínica, essas doenças apresentam elevada relevância devido à complexidade diagnóstica, à frequente associação com condições sistêmicas e ao impacto na qualidade de vida dos pacientes.

Além disso, a limitação e a variabilidade das informações clínicas registradas evidenciam a necessidade de maior padronização dos dados e aprimoramento dos registros nos serviços de saúde. Assim, este estudo contribui para a caracterização regional dessas condições no Estado do Amazonas, ampliando o conhecimento sobre um cenário ainda pouco explorado na literatura nacional e reforçando a necessidade de novos estudos, especialmente de caráter descritivo e com delineamentos mais robustos, que permitam aprofundar a compreensão epidemiológica e clínica dessas doenças na Região Norte do Brasil.

7 CONCLUSÃO

- As DI com manifestação oral apresentaram baixa frequência entre as patologias bucais analisadas, mas elevada relevância clínica devido à complexidade diagnóstica e à possibilidade de associação com condições sistêmicas.
- Observou-se predominância de indivíduos do sexo feminino, adultos de meia-idade e maior acometimento de mucosas labial, jugal e língua, evidenciando padrões clínico-epidemiológicos consistentes entre as doenças avaliadas.
- Os casos compatíveis com a Doença de Sjögren foi a condição imunomediada mais prevalente no serviço estudado, possivelmente refletindo o perfil de referência regional do serviço para investigação dessas enfermidades, seguida pelo Líquen Plano Oral e pelo Pênfigo Vulgar.
- A presença de comorbidades, especialmente artrite reumatoide e lúpus eritematoso sistêmico, reforça o caráter sistêmico e multifatorial das doenças imunomediadas e a importância de abordagem diagnóstica integrada.
- Os achados contribuem para a caracterização clínico-epidemiológica das DI com manifestação oral no Estado do Amazonas, ampliando o conhecimento sobre uma população ainda pouco investigada na literatura nacional.
- O estudo também evidencia a necessidade de padronização e melhor preenchimento das informações clínicas e anatomopatológicas, visando maior qualidade dos registros e melhor representação epidemiológica dessas condições.
- Por fim, os resultados reforçam a importância do cirurgião-dentista no reconhecimento precoce dessas doenças e apontam a necessidade de novos estudos, especialmente com delineamentos mais robustos e maior abrangência populacional.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABACAR, K.; MACLEOD, T.; DIRESKENELI, H.; MCGONAGLE, D. How underappreciated autoinflammatory (innate immunity) mechanisms dominate disparate autoimmune disorders. **Frontiers in Immunology**, v. 15, 1439371, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1439371>. Acesso em: 21 mar. 2026.

ABBAS, A. K.; LICHTMAN, Andrew H.; PILLAI, Shiv. **Cellular and molecular immunology**. 10. ed. Philadelphia: Elsevier, 2021.

AGHBARI, S. M. H. *et al.* Malignant transformation of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: a meta-analysis of 20095 patient data. **Oral Oncology**, v. 68, p. 92–102, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2017.03.012>.

AKKOÇ, N. Update on the epidemiology, risk factors and disease outcomes of Behçet's disease. **Best Practice & Research Clinical Rheumatology**, v. 32, n. 2, p. 261–270, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.berh.2018.08.010>. Acesso em: 21 mar. 2026.

AL-HAMAD, A.; PORTER, S.; FEDELE, S. Orofacial granulomatosis. **Dermatologic Clinics**, v. 33, n. 3, p. 433–446, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.det.2015.03.008>. Acesso em: 21 mar. 2026.

ALMAANI, S.; FUSSNER, L. A.; BRODSKY, S. Vasculitis associated with antineutrophil cytoplasmic autoantibodies. **Journal of Clinical Medicine**, v. 10, n. 7, p. 1446, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/jcm10071446>. Acesso em: 21 mar. 2026.

ALMOUHAWIS, H. A. *et al.* Wegener's granulomatosis: a review of clinical features and an update in diagnosis and treatment. **Journal of Oral Pathology & Medicine**, v. 42, n. 7, p. 507–516, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jop.12030>. Acesso em: 21 mar. 2026.

ALOTAIBY, F. *et al.* Prevalence and Pattern of Oral and Maxillofacial Pathology in Al-Qassim Region, Saudi Arabia. **International Journal of Dentistry**, v. 2024, Article ID

6611349, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2024/6611349>. Acesso em: 21 mar. 2026.

ALPSOY, E. Behçet's disease: a comprehensive review with a focus on epidemiology, etiology and clinical features, and management of mucocutaneous lesions. **The Journal of Dermatology**, v. 43, n. 6, p. 620–632, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/1346-8138.13381>. Acesso em: 21 mar. 2026.

ALRASHDAN, M. S. *et al.* Immune-mediated oral mucosal pathology: a comprehensive review and update for clinicians – part II. **Italian Journal of Dermatology and Venereology**, v. 159, n. 1, p. 11–22, 2024. DOI: <https://doi.org/10.23736/S2784-8671.23.07690-9>.

ALRASHDAN, M. S. *et al.* Oral lichen planus: a literature review and update. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology**, v. 122, n. 2, p. 165–176, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2016.03.011>. Acesso em: 21 mar. 2026.

ALRASHDAN, M. S.; CIRILLO, N.; MCCULLOUGH, M. Oral lichen planus: a literature review and update. **Archives of Dermatological Research**, v. 308, n. 8, p. 539–551, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00403-016-1667-2>.

ALSHAMI, M. L. *et al.* A clinical and demographic analysis of oral pemphigus vulgaris: a retrospective cross-sectional study from 2001 to 2021. **Health Science Reports**, v. 5, n. 5, e832, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/hsr2.832>. Acesso em: 21 mar. 2026.

ALTEMIR, A. *et al.* Oral lesions in patients with psoriasis: prevalence and association with clinical characteristics. **Actas Dermo-Sifiliográficas**, v. 113, n. 5, p. 459–466, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2022.01.002>. Acesso em: 21 mar. 2026.

AMARAL-SOBRINHO, L. F. do *et al.* Oral lesions of immune-mediated and autoimmune diseases: a 12-year experience at a single Brazilian referral center. **Head and Neck Pathology**, v. 18, n. 49, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12105-024-01654-1>. Acesso em: 21 mar. 2026.

ANGUM, F. *et al.* The prevalence of autoimmune disorders in women: a narrative review. **Cureus**, v. 12, n. 5, e8094, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.7759/cureus.8094>. Acesso em: 21 mar. 2026.

APOITA-SANZ, M. *et al.* Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's granulomatosis): orofacial manifestations. Systematic review and case report. **Oral Health and Preventive Dentistry**, v. 18, n. 1, p. 929–944, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3290/j.ohpd.a45433>. Acesso em: 21 mar. 2026.

ARDUINO, P. G. *et al.* Oral lichen planus: clinical features and management. **Journal of Clinical Medicine**, v. 10, n. 12, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/jcm10122706>. Acesso em: 21 mar. 2026.

ARISAWA, E. A. L. *et al.* Clinicopathological analysis of oral mucous autoimmune disease: a 27-year study. **Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal**, v. 13, n. 2, p. E94–E97, 2008. Disponível em: PubMed. PMID: 18223536. Acesso em: 21 mar. 2026.

AROCKIAM, S. *et al.* Diagnostic Utility of Immunofluorescence in Oral Lesions: a Systematic Review. **Journal of Oral & Maxillofacial Research**, v. 15, n. 3, e2, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.5037/jomr.2024.15302>. Acesso em: 21 mar. 2026.

BACH, J. F. The hygiene hypothesis in autoimmunity: the role of pathogens and commensals. **Nature Reviews Immunology**, v. 18, n. 2, p. 105–120, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nri.2017.111>. Acesso em: 21 mar. 2026.

BALDINI, C.; FULVIO, G.; LA ROCCA, G.; FERRO, F. Update on the pathophysiology and treatment of primary Sjögren syndrome. **Nature Reviews Rheumatology**, v. 20, n. 8, p. 473–491, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41584-024-01135-3>.

BATISTELLA, E. Â. *et al.* Prevalence of oral mucosal lesions in patients with pemphigus vulgaris: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Oral Pathology & Medicine**, v. 50, n. 8, p. 750–757, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jop.13167>. Acesso em: 21 mar. 2026.

BELENGUER-GUALLAR, I.; JIMENEZ-SORIANO, Y.; CLARAMUNT-LOZANO, A. Treatment of recurrent aphthous stomatitis. A literature review. **Journal of Clinical**

and Experimental Dentistry, v. 6, n. 2, p. e168–e174, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.4317/jced.51401>. Acesso em: 21 mar. 2026.

BENZAQUEN, M. *et al.* Mucous membrane pemphigoid of the oral lichen type: a retrospective analysis of 16 cases. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 33, n. 5, p. e205–e207, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1111/jdv.15473>.

BEYDON, M. *et al.* Epidemiology of Sjögren syndrome. **Nature Reviews Rheumatology**, v. 20, p. 158–169, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41584-023-01057-6>. Acesso em: 21 mar. 2026.

BOEHNCKE, W-H.; SCHÖN, M. P. Psoriasis. **The Lancet**, Londres, v. 386, n. 9997, p. 983-994, 2015. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61909-7.

CAO, F. *et al.* Temporal trends in the prevalence of autoimmune diseases from 1990 to 2019. **Autoimmunity Reviews**, v. 22, n. 8, p. 103359, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2023.103359>. Acesso em: 21 mar. 2026.

CAPLAN, A.; ROSENBACH, M.; IMADOJEMU, S. Cutaneous sarcoidosis. **Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 41, n. 5, p. 689–699, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1055/s-0040-1713130>. Acesso em: 21 mar. 2026.

CAPODIFERRO, S.; LIMONGELLI, L.; FAVIA, G. Oral and Maxillo-Facial Manifestations of Systemic Diseases: An Overview. **Medicina**, v. 57, n. 3, p. 271, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/medicina57030271>. Acesso em: 21 mar. 2026.

CARLETE-FILHO, S. R. *et al.* Oral pemphigus vulgaris: diagnostic characteristics and treatment – a systematic review. **Medical Molecular Morphology**, v. 58, n. 1, p. 1–22, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00795-024-00414-y>. Acesso em: 21 mar. 2026.

CARROZZO, M. *et al.* Oral lichen planus: a disease or a spectrum of tissue reactions? Types, causes, diagnostic algorithms, prognosis, management strategies. **Periodontology** 2000, v. 80, n. 1, p. 105–125, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1111/prd.12260>.

CHAPLIN, D. D. Overview of the immune response. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 125, n. 2 Suppl 2, p. S3–S23, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.12.980>. Acesso em: 21 mar. 2026.

CHEN, S. *et al.* The diagnostic accuracy of incisional biopsy in the oral cavity. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 74, n. 5, p. 959–964, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.joms.2015.11.006>. Acesso em: 21 mar. 2026.

CHENG, Y. S. L. *et al.* Oral lichen planus: a position paper of the American Academy of Oral and Maxillofacial Pathology. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology**, v. 122, n. 3, p. 332–354, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2016.05.004>. Acesso em: 21 mar. 2026.

CHIANG, C.-P. *et al.* Recurrent aphthous stomatitis: etiology, serum autoantibodies, anemia, hematinic deficiencies, and management. **Journal of the Formosan Medical Association**, v. 118, n. 9, p. 1279–1289, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2018.10.023>. Acesso em: 21 mar. 2026.

CHRCANOVIC, B. R. *et al.* Pyodermatitis-pyostomatitis vegetans: a case report and systematic review focusing on oral involvement. **Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 28, p. 1405–1414, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10006-024-01234-1>. Acesso em: 21 mar. 2026.

CONRAD, N. *et al.* Incidence, prevalence, and co-occurrence of autoimmune disorders over time and by age, sex, and socioeconomic status: a population-based cohort study of 22 million individuals in the UK. **The Lancet**, v. 401, n. 10391, p. 1878–1890, 2023. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00457-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00457-9). Acesso em: 21 mar. 2026.

CUTOLO, M. *et al.* Estrogens and autoimmune diseases. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1089, p. 538–547, 2006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17261796/>. Acesso em: 21 mar. 2026.

DARWAZEH, A. M. G. *et al.* Prevalence of oral mucosal lesions in psoriatic patients: a controlled study. **Journal of Clinical and Experimental Dentistry**, v. 4, n. 5, p. e286–e291, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.4317/jced.50905>. Acesso em: 21 mar. 2026.

DAVIDSON, A.; DIAMOND, B. Autoimmune diseases. **The New England Journal of Medicine**, v. 345, n. 5, p. 340–350, 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJM200108023450506>. Acesso em: 21 mar. 2026.

DAVIS, G. *et al.* The management of pemphigus vulgaris and mucous membrane pemphigoid in a joint oral medicine and dermatology clinic: a five-year narrative review. **British Dental Journal**, v. 236, p. 311–316, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41415-024-7074-8>.

DE JESUS, A. A. *et al.* Molecular mechanisms in genetically defined autoinflammatory diseases: disorders of amplified danger signaling. **Annual Review of Immunology**, v. 33, p. 823-874, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-032414-112227>. Acesso em: 21 mar. 2026.

DIDONA, D. *et al.* Pemphigus: current and future therapeutic strategies. **Frontiers in Immunology**, v. 10, p. 1418, 2019. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01418>.

DRENT, M.; CROUSER, E. D.; GRUNEWALD, J. Challenges of sarcoidosis and its management. **The New England Journal of Medicine**, v. 385, n. 11, p. 1018–1032, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMra2101555>. Acesso em: 21 mar. 2026.

DU, F. *et al.* Prevalence of oral mucosal lesions in patients with systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis. **BMC Oral Health**, v. 23, art. 1030, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12903-023-03783-5>.

EDGAR, N. R.; SALEH, D.; MILLER, R. A. Recurrent aphthous stomatitis: a review. **The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology**, v. 10, n. 3, p. 26, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5367879/>. Acesso em: 21 mar. 2026.EL-

EISEN, D. The clinical features, malignant potential, and systemic associations of oral lichen planus: a study of 723 patients. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 46, n. 2, p. 207-214, 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1067/mjd.2002.120452>. Acesso em: 21 mar. 2026.

EL-GABALAWY, H.; GUENTHER, L. C.; BERNSTEIN, C. N. Epidemiology of immune-mediated inflammatory diseases. **The Journal of Rheumatology Supplement**, v. 85, p. 2–10, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.3899/jrheum.091461>. Acesso em: 21 mar. 2026.

EL-HOWATI, A. *et al.* Immune mechanisms in oral lichen planus. **Oral Diseases**, v. 29, n. 4, p. 1400–1415, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1111/odi.14142>.

FANOURIKIS, A. *et al.* 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 78, n. 6, p. 736–745, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-215089>.

FISHER, B. A. *et al.* Standardisation of labial salivary gland histopathology in clinical trials in primary Sjögren's syndrome. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 76, n. 7, p. 1161–1168, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-210448>.

GALDIERO, M. R. *et al.* Orofacial granulomatosis: clinical and therapeutic features in an Italian cohort and review of the literature. **Allergy**, v. 76, n. 7, p. 2189–2200, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/all.14799>. Acesso em: 21 mar. 2026.

GARCÍA-RÍOS, P. *et al.* Oral manifestations of systemic lupus erythematosus. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 19, art. 11910, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph191911910>.

GARCOVICH, S. *et al.* Paradoxical skin reactions to biologics in patients with rheumatologic disorders. **Frontiers in Pharmacology**, v. 10, 2019. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00282>.

GAVIOLI, C. F. B. *et al.* Orofacial granulomatosis and Crohn disease: coincidence or pattern? A systematic review. **Dermatology**, v. 237, n. 4, p. 635–640, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1159/000513446>. Acesso em: 21 mar. 2026.

GBD 2019 IMID COLLABORATORS. Global, regional, and national incidence of six major immune-mediated inflammatory diseases: findings from the global burden of disease study 2019. **EClinicalMedicine**, v. 64, p. 102193, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.102193>.

GBD 2021 COLLABORATORS. Global incidence, prevalence, years lived with disability (YLDs), disability-adjusted life-years (DALYs), and healthy life expectancy (HALE) for 371 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2021: a systematic analysis. **The Lancet**, v. 403, p. 2133–2161, 2024. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)00757-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00757-8).

GHENO, J. N. *et al.* Oral mucosal lesions and their association with sociodemographic, behavioral, and health status factors. **Brazilian Oral Research**, v. 29, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1807-3107BOR-2015.vol29.0093>. Acesso em: 21 mar. 2026.

GHOREISHI, S. *et al.* Survey of pathology reports with no definitive diagnosis in oral lesions: the necessary skills for the clinicians. **Heliyon**, v. 6, n. 4, e03848, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e03848>. Acesso em: 21 mar. 2026.

GIZA, M. *et al.* Is Behçet's disease a 'class 1-opathy'? The role of HLA-B*51 in the pathogenesis of Behçet's disease. **Clinical & Experimental Immunology**, v. 191, n. 1, p. 11–18, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/cei.13049>. Acesso em: 21 mar. 2026.

GOEL, R. R. *et al.* Diagnostic utility of minor salivary gland biopsy for primary Sjögren syndrome in patients with negative anti-SSA antibodies. **Cureus**, v. 15, n. 9, e46207, 2023. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.46207>.

GONZAGA, A. K. G. *et al.* Oxidative stress markers in the saliva of patients with oral lichen planus. **Pathology, Research and Practice**, [S. l.], v. 248, p. 154569, 2023. DOI: 10.1016/j.prp.2023.154569. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37285732/>. Acesso em: 26 maio 2026.

GONZÁLEZ-MOLES, M. Á. *et al.* Worldwide prevalence of oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis. **Oral Diseases**, v. 27, n. 4, p. 813–828, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/odi.13323>. Acesso em: 21 mar. 2026.

GRANEL, J. *et al.* Pathogenicity of proteinase 3-antineutrophil cytoplasmic antibody in granulomatosis with polyangiitis: implications as biomarker and future therapies.

Frontiers in Immunology, v. 12, art. 571933, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.571933>. Acesso em: 21 mar. 2026.

GRECO, A. *et al.* Clinic manifestations in granulomatosis with polyangiitis. **International Journal of Immunopathology and Pharmacology**, v. 29, n. 2, p. 151–159, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0394632015617063>. Acesso em: 21 mar. 2026.

GRIFFITHS, C. E. M. *et al.* Psoriasis. **The Lancet**, v. 397, n. 10281, p. 1301–1315, 2021. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32549-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32549-6). Acesso em: 21 mar. 2026.

GRIMES, D. A.; SCHULZ, K. F. Bias and causal associations in observational research. **The Lancet**, v. 359, n. 9302, p. 248–252, 2002. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)07451-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)07451-2). Acesso em: 21 mar. 2026.

HAIMOVIC, A. *et al.* Sarcoidosis: a comprehensive review and update for the dermatologist. Part I: Cutaneous disease. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 66, n. 5, p. 699.e1–699.e18, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2011.11.965>. Acesso em: 21 mar. 2026.

HATEMI, G. *et al.* 2018 update of the EULAR recommendations for the management of Behçet's syndrome. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 77, n. 6, p. 808–818, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2018-213225>. Acesso em: 21 mar. 2026.

HEDRICH, C. M. Shaping the spectrum - From autoinflammation to autoimmunity. **Clinical Immunology**, v. 165, p. 21-28, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.clim.2016.03.002>. Acesso em: 21 mar. 2026.

HORAI, Y. *et al.* A review of the current clinical aspects of Sjögren's disease: geographical difference, classification/diagnostic criteria, recent advancements in diagnostic methods, and molecular targeted therapy. **Journal of Clinical Medicine**, v. 14, n. 15, 5577, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/jcm14155577>. Acesso em: 21 mar. 2026.

IJIMA, S. *et al.* Senescence-associated secretory phenotypes in mesenchymal cells contribute to cytotoxic immune response in oral lichen planus. **Immunity & Ageing**, [S. l.], v. 20, n. 72, 2023. DOI: 10.1186/s12979-023-00400-5. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12979-023-00400-5>. Acesso em: 26 maio 2026.

JENNETTE, J. C. *et al.* 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference nomenclature of vasculitides. **Arthritis & Rheumatism**, v. 65, n. 1, p. 1–11, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/art.37715>. Acesso em: 21 mar. 2026.

JOSHI, S. *et al.* Management of orofacial granulomatosis. **British Journal of Hospital Medicine**, v. 84, n. 3, p. 1–16, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.12968/hmed.2022.0416>. Acesso em: 21 mar. 2026.

JOUSSE-JOULIN, S.; COIFFIER, G. Current status of imaging of Sjögren's syndrome. **Best Practice & Research Clinical Rheumatology**, v. 34, n. 6, p. 101592, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.berh.2020.101592>.

KAČAR, M. *et al.* Autoimmune and autoinflammatory manifestations. **Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology**, v. 22, n. 6, p. 343–351, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000860>. Acesso em: 21 mar. 2026.

KALANTARI KHANDANI, M.; ALAVI SAMANI, A. A Survey of Oral and Maxillofacial Biopsies Over a 23-year Period in the Southeast of Iran. **Journal of Dentistry (Shiraz)**, v. 23, n. 3, p. 298–306, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.30476/DENTJODS.2021.90355.1487>. Acesso em: 21 mar. 2026.

KAMAGUCHI, M.; IWATA, H. Diagnosis and blistering mechanisms of mucous membrane pemphigoid. **Frontiers in Immunology**, v. 10, p. 34, 2019. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00034>.

KARTHIKEYINI, H. M.; SHUNMUGAVELU, K.; DHINAKARAN, E. C. Oral mucosal lesions in the mouth as first sign of dermatological diseases and disorders. **GMS Hygiene and Infection Control**, v. 19, Doc44, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3205/dgkh000499>. Acesso em: 21 mar. 2026.

KERTESZ, T. *et al.* Gingival swelling as the initial manifestation of granulomatosis with polyangiitis. **Head and Neck Pathology**, v. 15, n. 1, p. 244–253, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12105-020-01144-0>. Acesso em: 21 mar. 2026.

KOO, M.; HSU, C. W.; LU, M. C. Increased risk of developing systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis in patients with primary Sjögren's syndrome. **Journal of Clinical Medicine**, v. 12, n. 12, 4157, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/jcm12124157>. Acesso em: 21 mar. 2026.

KOWALSKI, K. *et al.* Prevalence and characteristics of oral mucosal lesions. **Symmetry**, v. 14, n. 2, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/sym14020307>. Acesso em: 21 mar. 2026.

KRIDIN, K. Pemphigus group: overview, epidemiology, mortality, and comorbidities. **Immunologic Research**, v. 66, n. 2, p. 255–270, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12026-018-8986-7>. Acesso em: 21 mar. 2026.

KRIDIN, K.; ZELBER-SAGI, S.; BERGMAN, R. Pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus: differences in epidemiology and mortality. **Acta Dermato-Venereologica**, v. 97, n. 9, p. 1095–1099, 2017. DOI: <https://doi.org/10.2340/00015555-2706>.

KUIPER, J. J. W. *et al.* EULAR study group on “MHC-I-opathy”: identifying disease-overarching mechanisms across disciplines and borders. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 82, n. 7, p. 887–896, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/ard-2022-222852>. Acesso em: 21 mar. 2026.

KULKARNI, R.; STOOPLER, E. T.; SOLLECITO, T. P. Oral mucous membrane pemphigoid: updates in diagnosis and management. **British Dental Journal**, v. 236, n. 4, p. 293–296, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41415-024-7064-x>.

KURAGO, Z. B. Etiology and pathogenesis of oral lichen planus: an overview. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology**, v. 122, n. 1, p. 72–80, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2016.03.011>.

LAVALLE, S. *et al.* Behçet's Disease: Pathogenesis, Clinical Features, and Treatment Approaches. **Medicina**, v. 60, n. 4, p. 562, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/medicina60040562>. Acesso em: 21 mar. 2026.

LAVOIE, S. R. *et al.* Immunopathogenesis of oral lichen planus: a comprehensive review. **Journal of Oral Pathology & Medicine**, v. 51, n. 4, p. 313–321, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jop.13289>. Acesso em: 21 mar. 2026.

LEISTI, P. *et al.* Epidemiology and comorbidities of mucous membrane pemphigoid: a national cohort study. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 144, n. 9, p. 2078–2080, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jid.2024.02.008>.

LI, C. *et al.* Global prevalence and incidence estimates of oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis. **JAMA Dermatology**, v. 156, n. 2, p. 172–181, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2019.3797>. Acesso em: 21 mar. 2026.

LI, C. *et al.* Global prevalence and incidence estimates of oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis. **JAMA Dermatology**, v. 156, n. 2, p. 172–181, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2019.3797>.

LIMA, S.-L.-G. *et al.* Clinicopathologic data of individuals with oral lichen planus: a Brazilian case series. **Journal of Clinical and Experimental Dentistry**, v. 11, n. 12, p. e1109–e1119, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.4317/jced.56379>. Acesso em: 21 mar. 2026.

LIU, H. *et al.* Efficacy of topical intervention for recurrent aphthous stomatitis: a network meta-analysis. **Medicina**, v. 58, n. 6, p. 771, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/medicina58060771>. Acesso em: 21 mar. 2026.

LOUISY, A. *et al.* Oral lichen planus: an update on diagnosis and management. **Drugs**, v. 25, n. 1, p. 35–53, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40257-023-00814-3>. Acesso em: 21 mar. 2026.

LOWES, M. A.; SUÁREZ-FARIÑAS, M.; KRUEGER, J. G. Immunology of psoriasis. **Annual Review of Immunology**, v. 32, p. 227–255, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-032713-120225>. Acesso em: 21 mar. 2026.

MANCHANDA, Y. *et al.* Oral lichen planus: an updated review of etiopathogenesis, clinical presentation, and management. **Indian Dermatology Online Journal**, v. 15,

n. 1, p. 8–23, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.4103/idoj.idoj_652_22. Acesso em: 21 mar. 2026.

MANFREDINI, M. *et al.* Recurrent aphthous stomatitis: treatment and management. **Dermatology Practical & Conceptual**, v. 11, n. 4, p. e2021099, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.5826/dpc.1104a99>. Acesso em: 21 mar. 2026.

MCINNES, I. B.; GRAVALLESE, E. M. Immune-mediated inflammatory disease therapeutics: past, present and future. **Nature Reviews Immunology**, v. 21, p. 680–686, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41577-021-00603-1>. Acesso em: 21 mar. 2026.

MONTELEONE, G. *et al.* Immune-mediated inflammatory diseases: common and different pathogenic and clinical features. **Autoimmunity Reviews**, v. 22, n. 10, p. 103410, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2023.103410>. Acesso em: 21 mar. 2026.

MUMCU, G. *et al.* Decreasing incidence and severity of Behçet's disease: a changing trend in epidemiological spectrum possibly associated with oral health. **Turkish Journal of Medical Sciences**, v. 50, n. SI-2, p. 1587–1590, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3906/sag-2003-147>. Acesso em: 21 mar. 2026.

MUMCU, G.; FORTUNE, F. Oral Health and Its Aetiological Role in Behçet's Disease. **Frontiers in Medicine**, v. 8, art. 613419, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.613419>. Acesso em: 21 mar. 2026.

MURRELL, D. F. *et al.* Definitions and outcome measures for bullous pemphigoid: recommendations by an international panel of experts. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 66, n. 3, p. 479-485, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2011.06.032>. Acesso em: 21 mar. 2026.

MURRELL, D. F. *et al.* Diagnosis and management of pemphigus: recommendations of an international panel of experts. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 82, n. 3, p. 575–585.e1, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.02.021>.

MYERS, E. L.; CULTON, D. A. A narrative review of pemphigoid diseases: bridging associations, comorbidities, and management. **Dermatology and Therapy**, v. 15, n. 7, p. 1755–1770, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13555-025-01444-9>. Acesso em: 21 mar. 2026.

NAPÉÑAS, J. J.; BRENNAN, M. T.; ELAD, S. Oral Manifestations of Systemic Diseases. **Dermatologic Clinics**, v. 38, n. 4, p. 495–505, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.det.2020.05.010>. Acesso em: 21 mar. 2026.

NAST, A. et al. Current concepts of psoriasis immunopathogenesis. **International Journal of Molecular Sciences**, Basel, v. 22, n. 7, p. 1-24, 2021. DOI: 10.3390/ijms22073646.

NERY, F. V. R. *et al.* Oral manifestations in patients diagnosed with psoriasis: A systematic review. **Special Care in Dentistry**, v. 43, n. 1, p. 29–39, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/scd.12733>. Acesso em: 21 mar. 2026.

NEVILLE, B. W. *et al.* **Patologia oral e maxilofacial**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

O’GORMAN, C. *et al.* Pyostomatitis vegetans: case report. **BMJ Case Reports**, 2023. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10533690/>. Acesso em: 21 mar. 2026.

OKADA, H. *et al.* Hygiene hypothesis update. **Clinical and Experimental Immunology**, v. 160, n. 1, p. 1–9, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.2010.04139.x>. Acesso em: 21 mar. 2026.

OLIVEIRA, F. R. *et al.* 2021 recommendations of the Brazilian Society of Rheumatology for the gynecological and obstetric care of patients with Sjögren’s syndrome. **Advances in Rheumatology**, v. 61, 54, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s42358-021-00208-1>. Acesso em: 21 mar. 2026.

PARENTELLI, A.-S. *et al.* Systemic auto-inflammatory diseases and overlap. **Autoimmunity Reviews**, v. 24, n. 11, p. 103901, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2025.103901>. Acesso em: 21 mar. 2026.

PATIL, S. *et al.* Advancement in therapeutic strategies for immune-mediated oral diseases. **Disease-a-Month**, v. 69, n. 2, art. 101352, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2022.101352>. Acesso em: 21 mar. 2026.

PÉREZ-DE-OLIVEIRA, M. E. *et al.* The need for communication between clinicians and pathologists in the context of oral and maxillofacial diseases. **Brazilian Oral Research**, v. 36, e008, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2022.vol36.0008>. Acesso em: 21 mar. 2026.

PISETSKY, D. S. Pathogenesis of autoimmune disease. **Nature Reviews Nephrology**, v. 19, n. 8, p. 509–524, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41581-023-00720-1>. Acesso em: 21 mar. 2026.

PLEWA, M. C.; CHATTERJEE, K. Recurrent aphthous stomatitis. **StatPearls**. Treasure Island: StatPearls Publishing, 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK431059/>. Acesso em: 21 mar. 2026. PMID: 28613713.

POLLMANN, R. *et al.* Pemphigus: a comprehensive review on pathogenesis, clinical presentation and novel therapeutic approaches. **Clinical Reviews in Allergy & Immunology**, v. 54, n. 1, p. 1–25, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12016-017-8662-z>.

PORRO, A. M. *et al.* Pemphigus vulgaris. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 94, n. 3, p. 264–278, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20199011>. Acesso em: 21 mar. 2026.

PRASSE, A. Sarcoidosis: diagnosis and treatment. **Deutsches Ärzteblatt International**, v. 113, n. 33–34, p. 565–574, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.3238/arztebl.2016.0565>. Acesso em: 21 mar. 2026.

R CORE TEAM. R: A language and environment for statistical computing. **R Foundation**, 2024. Disponível em: <https://cran.r-project.org>. Acesso em: 21 mar. 2026.

RAMOS-CASALS, M. *et al.* 2023 international Rome consensus for the nomenclature of Sjögren disease. **Nature Reviews Rheumatology**, v. 21, n. 7, p. 426–437, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41584-025-01268-z>.

RASHID, H. *et al.* European guidelines (S3) on diagnosis and management of mucous membrane pemphigoid, initiated by the European Academy of Dermatology and Venereology — Part I. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 35, n. 9, p. 1750–1764, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1111/jdv.17395>.

REIS, C. S. M. *et al.* Oral and oropharyngeal mucosal lesions: clinical-epidemiological study of patients attended at a reference center for infectious diseases. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 90, n. 3, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2024.101396>. Acesso em: 21 mar. 2026.

RODRÍGUEZ-CARRIO, J. *et al.* Behçet disease: From pathogenesis to novel therapeutic options. **Pharmacological Research**, v. 167, p. 105593, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2021.105593>. Acesso em: 21 mar. 2026.

RODRÍGUEZ-FERNÁNDEZ, S. *et al.* Association between oral lichen planus and thyroid disease: a cross-sectional study. **Journal of Clinical Medicine**, v. 14, n. 9, 3106, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/jcm14093106>. Acesso em: 21 mar. 2026.

ROOK, G. A. W. Hygiene hypothesis and autoimmune diseases. **Clinical Reviews in Allergy & Immunology**, v. 42, n. 1, p. 5–15, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12016-011-8285-8>. Acesso em: 21 mar. 2026.

ROTARU, D. I. *et al.* Diagnostic criteria of oral lichen planus: a narrative review. **Acta Clinica Croatica**, v. 59, n. 3, p. 513–522, 2020. DOI: <https://doi.org/10.20471/acc.2020.59.03.16>.

SACCUCCI, M. *et al.* Autoimmune diseases and their manifestations on oral cavity: diagnosis and clinical management. **Journal of Immunology Research**, v. 2018, art. 6061825, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2018/6061825>. Acesso em: 21 mar. 2026.

SAKTHIVEL, P.; BRUDER, D. Mechanism of granuloma formation in sarcoidosis. **Current Opinion in Hematology**, v. 24, n. 1, p. 59–65, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/MOH.0000000000000301>. Acesso em: 21 mar. 2026.

SÁNCHEZ-BERNAL, J.; CONEJERO, C.; CONEJERO, R. Aftosis oral recidivante. **Actas Dermo-Sifiliográficas**, v. 111, n. 6, p. 471–480, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2019.09.004>. Acesso em: 21 mar. 2026.

SANTOS, A. P.; LIMA, A. A. S.; VIEIRA, M. S. Recurrent aphthous stomatitis: a review of etiopathogenesis and management. **Journal of Oral Pathology & Medicine**, v. 48, n. 5, p. 370–378, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jop.12865>. Acesso em: 21 mar. 2026.

SANTOS-NETTO, J. N. *et al.* Clinical features of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: an oral pathologist's perspective. **Brazilian Dental Journal**, v. 33, n. 3, p. 67–73, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0103-6440202204426>. Acesso em: 21 mar. 2026.

SCHETT, G.; MCINNES, I. B.; NEURATH, M. F. Reframing immune-mediated inflammatory diseases through signature cytokine hubs. **The New England Journal of Medicine**, v. 385, n. 7, p. 628–639, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMr1909094>. Acesso em: 21 mar. 2026.

SCHMIDT, E. *et al.* European guidelines (S3) on diagnosis and management of mucous membrane pemphigoid. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 35, n. 3, p. 575–596, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jdv.17395>. Acesso em: 21 mar. 2026.

SCHMIDT, E.; ZILLIKENS, D. Pemphigoid diseases. **The Lancet**, v. 381, n. 9863, p. 320–332, 2013. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61140-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61140-4).

SCULLY, C.; PORTER, S. Oral mucosal disease: recurrent aphthous stomatitis. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 46, n. 3, p. 198–206, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2007.07.201>. Acesso em: 21 mar. 2026.

SEDGWICK, P. Selection bias versus allocation bias. **BMJ**, v. 346, f3345, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmj.f3345>. Acesso em: 21 mar. 2026

SÈVE, P. *et al.* Sarcoidosis: clinical overview. **Cells**, v. 10, n. 4, p. 766, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/cells10040766>. Acesso em: 21 mar. 2026.

SHANTI, R. M. *et al.* Oral biopsy techniques. **Dermatologic Clinics**, v. 38, n. 4, p. 421–427, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.det.2020.05.003>. Acesso em: 21 mar. 2026.

SHAZIB, M. A.; BYRD, K. M.; GULATI, A. S. Diagnosis and management of oral extraintestinal manifestations of pediatric inflammatory bowel disease. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, v. 74, n. 1, p. 7–12, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000003302>. Acesso em: 21 mar. 2026.

SHIBOSKI, C. H. *et al.* 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for primary Sjögren's syndrome: a consensus and data-driven methodology involving three international patient cohorts. **Arthritis & Rheumatology**, v. 69, n. 1, p. 35–45, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1002/art.39859>.

SILVA, K. D. *et al.* Oral mucosal alterations: prevalence and associated factors among 31-year-old adults from a Brazilian birth cohort. **Journal of Oral Pathology & Medicine**, v. 54, n. 6, p. 435–444, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jop.13638>. Acesso em: 21 mar. 2026.

SILVA, K. D. *et al.* Prevalence of oral mucosal lesions in population-based studies: a systematic review of the methodological aspects. **Community Dentistry and Oral Epidemiology**, v. 47, n. 5, p. 431–440, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/cdoe.12477>. Acesso em: 21 mar. 2026.

ŚLEBIODA, Z. *et al.* Oral lichen planus: clinical presentation, demographic characteristics, and risk factors in a retrospective study of 186 Polish patients. **Journal of Clinical Medicine**, v. 13, n. 23, 7363, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/jcm13237363>. Acesso em: 21 mar. 2026.

ŚLEBIODA, Z.; SZPONAR, E.; KOWALSKA, A. Etiopathogenesis of recurrent aphthous stomatitis and the role of immunologic aspects: literature review. **Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis**, v. 62, n. 3, p. 205–215, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00005-013-0261-y>. Acesso em: 21 mar. 2026.

SOARES, A. C. *et al.* Oral Lesions as the Primary Manifestations of Behçet's Disease: The Importance of Interdisciplinary Diagnostics—A Case Report. **Biomedicines**, v. 11, n. 7, p. 1882, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/biomedicines11071882>. Acesso em: 21 mar. 2026.

SPINDLER, V.; WASCHKE, J. Pemphigus—A disease of desmosome dysfunction caused by multiple mechanisms. **Frontiers in Immunology**, v. 9, p. 136, 2018. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00136>

STRACHAN, D. P. Hay fever, hygiene, and household size. **BMJ**, v. 299, n. 6710, p. 1259–1260, 1989. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmj.299.6710.1259>. Acesso em: 21 mar. 2026.

SZEKANECZ, Z. *et al.* Autoinflammation and autoimmunity across rheumatic and musculoskeletal diseases. **Nature Reviews Rheumatology**, v. 17, n. 11, p. 585–595, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41584-021-00652-9>. Acesso em: 21 mar. 2026.

TARABISHY, A. B. *et al.* Wegener's granulomatosis: clinical manifestations, differential diagnosis, and management of ocular and systemic disease. **Survey of Ophthalmology**, v. 55, n. 5, p. 429–444, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2009.12.003>. Acesso em: 21 mar. 2026.

TAYLOR, J. *et al.* World Workshop on Oral Medicine VI: a systematic review of the treatment of mucous membrane pemphigoid. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology**, v. 120, n. 2, p. 161–171.e20, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2015.01.024>.

TENORE, G. *et al.* Impact of diabetes mellitus on patients affected by oral lichen planus: a retrospective study. **Frontiers in Oral Health**, v. 6, 1569212, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/froh.2025.1569212>. Acesso em: 21 mar. 2026.

The jamovi project. jamovi (Version 2.6) [Computer software]. 2024. Disponível em: <https://www.jamovi.org>. Acesso em: 21 mar. 2026.

THONGPRASOM, K. Oral lichen planus: challenge and management. **Oral Diseases**, v. 24, n. 1-2, p. 172-173, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/odi.12712>. Acesso em: 21 mar. 2026.

THURTMAN, E. *et al.* Epidemiology of Sjögren's: a systematic literature review. **Rheumatology and Therapy**, v. 11, n. 1, p. 1–17, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40744-023-00611-8>. Acesso em: 21 mar. 2026.

TOLENTINO JUNIOR, D. S.; OLIVEIRA, C. M.; ASSIS, E. M. Population-based study of 24 autoimmune diseases carried out in a Brazilian microregion. **Journal of Epidemiology and Global Health**, [S. l.], v. 9, n. 4, p. 243-251, 2019. DOI: 10.2991/jegh.k.190920.001. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.2991/jegh.k.190920.001>. Acesso em: 23 maio 2026.

TORQUATO, M. F.; KAREN, M.; MARCELLO. Cutaneous sarcoidosis: clinico-epidemiological profile. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 95, n. 1, p. 57–62, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.abd.2019.04.002>. Acesso em: 21 mar. 2026.

TSAI, C.-H. *et al.* Oral granulomatosis with polyangiitis. **Journal of Dental Sciences**, v. 18, n. 1, p. 507–509, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jds.2022.09.012>. Acesso em: 21 mar. 2026.

TSOKOS, G. C. Autoimmunity and organ damage in systemic lupus erythematosus. **Nature Immunology**, v. 21, n. 6, p. 605–614, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41590-020-0677-6>.

UPADHYAYA, J. D.; SUNIL, V. Oral lesions associated with systemic disease. **Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America**, v. 35, n. 2, p. 227–236, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.coms.2022.10.002>. Acesso em: 21 mar. 2026.

VAN DER HOUWEN, T. B.; VAN HAGEN, P. M.; VAN LAAR, J. A. M. Immunopathogenesis of Behçet's disease and treatment modalities. **Seminars in**

Arthritis and Rheumatism, v. 52, p. 151956, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2022.151956>. Acesso em: 21 mar. 2026.

VAN NIMWEGEN, J. F. *et al.* Incorporation of salivary gland ultrasonography into the American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism criteria for primary Sjögren's syndrome. **Arthritis Care & Research**, v. 72, n. 4, p. 583–590, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1002/acr.24017>.

WARNAKULASURIYA, S. *et al.* Oral potentially malignant disorders: a consensus report from an international seminar on nomenclature and classification, convened by the WHO Collaborating Centre for Oral Cancer. **Oral Diseases**, v. 27, n. 8, p. 1862–1880, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1111/odi.13704>.

WARNAKULASURIYA, S.; RAMOS-GARCÍA, P.; GONZÁLEZ-MOLES, M. Á. Oral lichen planus and systemic diseases. **Journal of Dental Research**, v. 105, n. 1, p. 31–41, 2026. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/00220345251385966>. Acesso em: 21 mar. 2026.

WEI, M. *et al.* Characterizing disease manifestations and treatment outcomes among patients with orofacial granulomatosis in China. **JAAD International**, v. 1, n. 2, p. 126–134, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jdin.2020.07.003>. Acesso em: 21 mar. 2026.

WELC, N. *et al.* Clinical characteristics and comorbidities in pemphigus. **Antibodies**, v. 13, n. 4, p. 103, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/antib13040103>. Acesso em: 21 mar. 2026.

WU, J. *et al.* Impact of disease duration on systemic clinical profile in Sjögren's syndrome. **Arthritis Research & Therapy**, v. 27, p. 39, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13075-025-03490-2>. Acesso em: 21 mar. 2026.

YAMAMOTO, T. *et al.* Neutrophil and eosinophil extracellular traps in pyodermatitis. **Experimental Dermatology**, v. 33, n. 5, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/exd.14931>. Acesso em: 21 mar. 2026.

ZHAO, W. *et al.* Comparison of guidelines for management of pemphigus: a review of systemic corticosteroids, rituximab, and other immunosuppressive therapies. **Clinical Reviews in Allergy & Immunology**, v. 61, n. 3, p. 351–362, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12016-021-08882-1>.

APENDICE A – Ficha de Coleta de Dados

IDENTIFICAÇÃO

Nº/ANO:

PC-DPML:

VARIAVÉIS DO ESTUDO

1. VARIÁVEIS SOCIODEMOGRÁFICAS:

SEXO: () M () F

Idade: _____ Não informado ()

DÉCADA DE VIDA: 1º () 2º () 3º () 4º () 5º () 6º () 7º () 8º () 9º () 10º ()

RAÇA: () Branco () Pardo () Preto () Indígena () Amarelo () Não informado

2. VARIÁVEIS CLÍNICA

TIPO DE BIÓPSIA: () Não informado

() Incisional

() Excisional

() Peça Cirúrgica

LOCALIZAÇÃO ANATÔMICA: () Não informado () Incompleto

() Mucosa Labial: _____

() Mucosa Jugal: _____

() Língua: _____

() Assoalho: _____

() Palato duro: _____

() Palato mole: _____

() Orofaringe: _____

() Gengiva: _____

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DA LESÃO: () Não informado () Incompleto

☐ Superficial☐ Endofítica☐ Pediculada☐ Profunda☐ Exofítica☐ Séssil☐ Mole☐ Sangrante☐ Ulcerada☐ Endurecida☐ Não Sangrante☐ Natureza Inflamatória

Tempo de Evolução:

☐ Primitiva☐ Secundária☐ Recidivante

Dor:

☐ Espontânea☐ Provocada☐ Ausente

LINFONODOS REGIONAIS:

☐ Palpáveis☐ Impalpáveis☐ Fixos☐ Móveis

DADOS DE IMAGEM:

☐ Radiolúcida☐ Circunscrita☐ Unicavitária☐ Radiopaca☐ Difusa☐ Multicavitária

Outras informações clínicas:

CONCLUSÃO HISTOPATOLÓGICA:

DETALHAMENTO (MICROSCOPIA):

CLASSIFICAÇÃO IMUNOPATOGENICA

Doença Autoimune ()

Doença Autoinflamatória ()

Doença Mista ()

FOI SOLICITADO EXAMES COMPLEMENTARES? () SIM () NÃO

Se "SIM", quais?

Ano	QDI	Sexo		Faixa Etária (em anos)									NI	Méd.I	P	Raça			
		M	F	0-10	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	NI				B	Pr	Indíg	NI
1996	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1997	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1998	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1999	2	—	2	—	—	1	—	1	—	—	—	—	—	39,0	1	1	—	—	—
2000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2001	1	—	1	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	49,0	—	1	—	—	—
2002	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2003	2	2	—	—	—	1	1	—	—	—	—	—	—	32,5	—	2	—	—	—
2004	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2005	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2006	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2007	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2008	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2009	2	1	1	—	—	—	1	1	—	—	—	—	—	39,0	—	—	—	—	2
2010	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2011	4	2	2	—	—	—	—	2	—	2	—	—	—	55,7	1	—	—	—	3
2012	14	—	14	—	—	1	4	1	6	2	—	—	—	47,9	9	2	1	1	1
2013	14	—	14	—	—	1	1	6	5	1	—	—	—	47,1	9	—	2	—	3
2014	12	1	11	1	1	—	3	3	2	1	1	1	—	41,6	7	—	2	—	3
2015	3	—	3	—	—	—	—	1	1	1	—	—	—	54,7	—	—	1	—	2

Ano	Sexo			Faixa Etária (em anos)								Raça						
	QDI	M	F	0-10	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	NI	Méd.I	P	B	Pr	Indíg	NI
2016	3	2	1	–	–	–	1	1	1	–	–	–	47,3	–	–	–	–	3
2017	4	–	4	–	–	1	–	2	–	–	–	1	35,0	–	1	–	–	3
2018	4	–	4	–	–	–	1	1	2	–	–	–	45,2	2	1	–	–	1
2019	5	1	4	–	–	1	2	1	–	–	1	–	44,6	2	2	1	–	–
2020	3	1	2	–	–	1	1	1	–	–	–	–	35,0	2	–	–	–	1
2021	7	3	4	–	–	–	1	3	2	–	1	–	52,5	2	3	1	–	1
2022	12	3	9	–	–	3	2	2	3	1	1	1	46,1	3	5	–	–	4
2023	3	–	3	–	–	–	–	1	1	1	–	–	58,3	2	–	1	–	–
2024	13	3	10	–	1	–	–	2	3	5	2	–	55,3	3	3	3	1	3
Total	112	21	91	1	2	9	20	31	26	14	6	3	–	47	25	12	2	26
(%)	100,0	18,7	81,3	0,9	1,8	8,0	17,9	27,7	23,2	12,5	5,4	2,7	–	42,0	22,3	10,7	1,8	23,2

Legenda: QDI – Quantidade de Doenças Imunomediadas; M – Masculino; F – Feminino; NI – Não Informado; Méd.I – Média de Idade; P – Pardo; B – Branco; Pr – Preto; Indíg – Indígena; (–): Não há caso registrado.

Tabela 7. Dados clínicos por ano (1980–2024)[illegible]

	Localização Anatômica								Tipo de Biópsia				Sintomatologia			Tempo de Evolução				
Ano	QDI	ML	MJ	LG	GN	PD	AS	MS	NI	INC	EXC	PC	NI	AUS	PRE	NI	T1	T2	T3	NI
1999	2	1	–	–	–	–	–	1	–	1	1	–	–	–	–	2	1	–	–	1
2000	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
2001	1	1	–	–	–	–	–	–	–	1	–	–	–	–	–	1	–	–	–	1
2002	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
2003	2	1	–	1	–	–	–	–	–	2	–	–	–	1	–	1	1	–	1	–
2004	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
2005	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
2006	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
2007	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
2008	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
2009	2	–	–	–	–	–	1	1	–	1	–	–	–	–	1	1	1	–	–	1
2010	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
2011	4	1	2	1	–	–	–	–	–	3	–	–	1	3	–	1	–	1	–	3
2012	14	13	–	1	–	–	–	–	–	12	–	2	–	–	–	14	–	–	–	14
2013	14	13	–	1	–	–	–	–	–	12	–	1	1	1	–	13	–	–	–	14
2014	12	10	–	–	–	–	–	–	2	6	–	3	3	1	1	10	–	–	–	12
2015	3	2	–	–	1	–	–	–	–	1	2	–	–	–	–	3	–	–	–	3
2016	3	2	–	–	–	1	–	–	–	2	1	–	–	1	–	2	–	–	–	3
2017	4	2	–	1	–	–	–	–	1	3	–	–	1	1	1	2	–	–	–	4
2018	4	2	1	–	–	–	–	–	1	2	–	–	2	1	–	3	–	–	–	4

Localização Anatômica									Tipo de Biópsia				Sintomatologia			Tempo de Evolução				
Ano	QDI	ML	MJ	LG	GN	PD	AS	MS	NI	INC	EXC	PC	NI	AUS	PRE	NI	T1	T2	T3	NI
2019	5	3	1	1	–	–	–	–	–	3	–	–	2	1	1	3	–	–	–	5
2020	3	–	–	–	2	–	–	–	1	–	–	–	3	1	–	2	–	–	–	3
2021	7	1	2	2	–	1	–	–	1	3	–	–	4	1	1	5	–	1	–	6
2022	12	4	2	3	1	–	–	1	1	8	–	1	3	3	2	7	–	–	–	12
2023	3	1	–	1	–	–	–	1	–	2	–	–	1	1	1	1	–	–	–	3
2024	13	2	2	4	3	–	–	2	–	8	–	2	3	1	3	9	–	–	–	13
Total	112	65	11	10	6	3	1	6	8	64	5	9	11	14	8	90	3	2	1	106
(%)	100,0	58,0	9,8	8,9	5,4	2,7	0,9	5,4	7,1	57,1	4,5	8,0	9,8	12,5	7,1	80,4	2,7	1,8	0,9	94,6

Legenda: QDI – Quantidade de Doenças de Imunomediadas; ML – Mucosa Labial; MJ – Mucosa Jugal; LG – Língua; GN – Gengiva; PD – Palato Duro; AS – Assoalho; MS – Múltiplos Sítios; NI – Não Informado. INC – Incisional; EXC – Excisional; PC – Peça Cirúrgica; AUS – Ausente; PRE – Presente; T1 – até 1 ano; T2 – entre 1 e 2 anos; T3 – mais de 2 anos; (–): Não há caso registrado.

Tabela 8. Comparação dos dados sociodemográficos e clínicos das doenças imunomediadas com dados predominantes de estudos observacionais da literatura.

Autores	Título	Tipo de estudo	Período	Casuística	Faixa etária predominante	Sexo predominante	Localização anatômica
Alshami et al., 2022	A clinical and demographic analysis of oral pemphigus vulgaris: a retrospective cross-sectional study from 2001 to 2021	Estudo retrospectivo transversal	2001–2021	320 casos	40–60 anos	Feminino	Mucosa jugal, palato, gengiva
Alotaiby et al., 2024	Prevalence and Pattern of Oral and Maxillofacial Pathology in Al-Qassim Region, Saudi Arabia	Estudo transversal retrospectivo	Não especificado	Não especificado	Não especificado	Não especificado	Não se aplica
Amaral-Sobrinho et al., 2024	Oral lesions of immune-mediated and autoimmune diseases: a 12-year experience at a single Brazilian referral center	Estudo retrospectivo observacional	12 anos	Não especificado	Adultos	Feminino	Não especificado
Arisawa et al., 2008	Clinicopathological analysis of oral mucous autoimmune disease: a 27-year study	Estudo retrospectivo clinicopatológico	27 anos	Não especificado	Adultos	Feminino	Não especificado
Benzaquen et al., 2019	Mucous membrane pemphigoid of the oral lichen type: a retrospective analysis of 16 cases	Estudo retrospectivo	Não especificado	16 casos	Adultos	Feminino	Não especificado
Conrad et al., 2023	Incidence, prevalence, and co-occurrence of autoimmune disorders over time and by age, sex, and socioeconomic status: a population-based cohort study of 22 million individuals in the UK	Coorte populacional	Não especificado	22 milhões de indivíduos	Variável	Feminino	Não se aplica

Autores	Título	Tipo de estudo	Período	Casuística	Faixa etária predominante	Sexo predominante	Localização anatômica
Darwazeh et al., 2012	Prevalence of oral mucosal lesions in psoriatic patients: a controlled study	Estudo observacional controlado	Não especificado	Não especificado	Adultos	Não especificado	Não especificado
Eisen, 2002	The clinical features, malignant potential, and systemic associations of oral lichen planus: a study of 723 patients	Estudo observacional clínico	Não especificado	723 pacientes	Meia-idade	Feminino	Mucosa jugal
Gheno et al., 2015	Oral mucosal lesions and their association with sociodemographic, behavioral, and health status factors	Estudo observacional transversal	Não especificado	Não especificado	Adultos	Não especificado	Não especificado
Ghoreishi et al., 2020	Survey of pathology reports with no definitive diagnosis in oral lesions: the necessary skills for the clinicians	Estudo transversal retrospectivo	Não especificado	Não especificado	Não especificado	Não especificado	Não se aplica
Kalantari Khandani; Alavi Samani, 2022	A Survey of Oral and Maxillofacial Biopsies Over a 23-year Period in the Southeast of Iran	Estudo retrospectivo descritivo	23 anos	Não especificado	Não especificado	Não especificado	Não se aplica
Koo; Hsu; Lu, 2023	Increased risk of developing systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis in patients with primary Sjögren's syndrome	Coorte retrospectiva	2002–2013	3.940 casos	Meia-idade	Feminino	Não se aplica
Kowalski et al., 2022	Prevalence and characteristics of oral mucosal lesions	Estudo transversal	Não especificado	Não especificado	Adultos	Não especificado	Não especificado

Autores	Título	Tipo de estudo	Período	Casuística	Faixa etária predominante	Sexo predominante	Localização anatômica
Kridin; Zelber-Sagi; Bergman, 2017	Pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus: differences in epidemiology and mortality	Estudo observacional retrospectivo	Não especificado	Não especificado	Adultos	Não especificado	Não se aplica
Leisti et al., 2024	Epidemiology and comorbidities of mucous membrane pemphigoid: a national cohort study	Coorte nacional	Não especificado	Não especificado	Adultos/idosos	Feminino	Não se aplica
Lima et al., 2019	Clinicopathologic data of individuals with oral lichen planus: a Brazilian case series	Série de casos	Não especificado	Não especificado	Adultos	Feminino	Não especificado
Reis et al., 2024	Oral and oropharyngeal mucosal lesions: clinical-epidemiological study of patients attended at a reference center for infectious diseases	Estudo clínico-epidemiológico observacional	Não especificado	Não especificado	Adultos	Não especificado	Não especificado
Rodríguez-Fernández et al., 2025	Association between oral lichen planus and thyroid disease: a cross-sectional study	Estudo transversal	Não especificado	Não especificado	Adultos	Feminino	Não especificado
Santos Netto et al., 2022	Clinical features of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: an oral pathologist's perspective	Estudo observacional clínico	Não especificado	Não especificado	Adultos	Feminino	Mucosa jugal
Silva et al., 2025	Oral mucosal alterations: prevalence and associated factors among 31-year-old adults from a Brazilian birth cohort	Estudo de coorte	Não especificado	Não especificado	31 anos	Não especificado	Não especificado

Autores	Título	Tipo de estudo	Período	Casuística	Faixa etária predominante	Sexo predominante	Localização anatômica
Ślebioda et al., 2024	Oral lichen planus: clinical presentation, demographic characteristics, and risk factors in a retrospective study of 186 Polish patients	Estudo retrospectivo	2010–2020	186 casos	Adultos	Feminino	Mucosa jugal, língua
Tenore et al., 2025	Impact of diabetes mellitus on patients affected by oral lichen planus: a retrospective study	Estudo retrospectivo	Não especificado	Não especificado	Adultos	Feminino	Não especificado
Torquato et al., 2019	Cutaneous sarcoidosis: clinico-epidemiological profile	Estudo clínico-epidemiológico	Não especificado	Não especificado	Adultos	Não especificado	Não se aplica
Wei et al., 2020	Characterizing disease manifestations and treatment outcomes among patients with orofacial granulomatosis in China	Estudo observacional retrospectivo	Não especificado	Não especificado	Adultos	Não especificado	Região orofacial
Welc et al., 2024	Clinical characteristics and comorbidities in pemphigus	Estudo observacional retrospectivo	Não especificado	Não especificado	Adultos	Feminino	Mucosa jugal, gengiva
Wu et al., 2025	Impact of disease duration on systemic clinical profile in Sjögren’s syndrome	Estudo observacional analítico	Não especificado	Não especificado	Adultos	Feminino	Não se aplica

Tabela 9. Síntese das revisões utilizadas na discussão das doenças imunomediadas

Autores	Título	Tipo de revisão	Principal contribuição
Abacar et al., 2024	How underappreciated autoinflammatory (innate immunity) mechanisms dominate disparate autoimmune disorders	Revisão narrativa	Discussão do contínuo autoimunidade–autoinflamação
Aghbari et al., 2017	Malignant transformation of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: a meta-analysis of 20095 patient data	Revisão sistemática com metanálise	Transformação maligna do LPO e lesões liquenoides
Akkoç, 2018	Update on the epidemiology, risk factors and disease outcomes of Behçet's disease	Revisão narrativa	Epidemiologia e fatores de risco da Behçet
Al-Hamad; Porter; Fedele, 2015	Orofacial granulomatosis	Revisão narrativa	Aspectos clínicos e terapêuticos da granulomatose orofacial
Almani; Fussner; Brodsky, 2021	Vasculitis associated with antineutrophil cytoplasmic autoantibodies	Revisão narrativa	Atualização sobre vasculites ANCA
Almouhawis et al., 2013	Wegener's granulomatosis: a review of clinical features and an update in diagnosis and treatment	Revisão narrativa	Diagnóstico e tratamento da GPA
Alpsoy, 2016	Behçet's disease: a comprehensive review with a focus on epidemiology, etiology and clinical features, and management of mucocutaneous lesions	Revisão narrativa	Behçet: epidemiologia, clínica e manejo
Alrashdan et al., 2024	Immune-mediated oral mucosal pathology: a comprehensive review and update for clinicians – part II	Revisão narrativa	Visão clínica atualizada das doenças imunomediadas orais
Alrashdan et al., 2016	Oral lichen planus: a literature review and update	Revisão narrativa	Atualização geral sobre LPO

Autores	Título	Tipo de revisão	Principal contribuição
Arockiam et al., 2024	Diagnostic Utility of Immunofluorescence in Oral Lesions: a Systematic Review	Revisão sistemática	Utilidade diagnóstica da imunofluorescência
Baldini et al., 2024	Update on the pathophysiology and treatment of primary Sjögren syndrome	Revisão narrativa	Fisiopatologia e tratamento da Doença de Sjögren
Batistella et al., 2021	Prevalence of oral mucosal lesions in patients with pemphigus vulgaris: a systematic review and meta-analysis	Revisão sistemática com metanálise	Frequência de lesões orais no PV
Belenguer-Guallar et al., 2014	Treatment of recurrent aphthous stomatitis. A literature review	Revisão narrativa	Manejo terapêutico da EAR
Beydon et al., 2024	Epidemiology of Sjögren syndrome	Revisão narrativa	Panorama epidemiológico do Sjögren
Caplan; Rosenbach; Imadojemu, 2020	Cutaneous sarcoidosis	Revisão narrativa	Aspectos cutâneos da sarcoidose
Capodiferro; Limongelli; Favia, 2021	Oral and Maxillo-Facial Manifestations of Systemic Diseases: An Overview	Revisão narrativa	Panorama das manifestações orais sistêmicas
Carlete Filho et al., 2025	Oral pemphigus vulgaris: diagnostic characteristics and treatment – a systematic review	Revisão sistemática	Diagnóstico e tratamento do PV oral
Carrozzo et al., 2019	Oral lichen planus: a disease or a spectrum of tissue reactions? Types, causes, diagnostic algorithms, prognosis, management strategies	Revisão narrativa	Espectro, diagnóstico e manejo do LPO

Autores	Título	Tipo de revisão	Principal contribuição
Chiang et al., 2019	Recurrent aphthous stomatitis: etiology, serum autoantibodies, anemia, hematinic deficiencies, and management	Revisão narrativa	Etiologia e manejo da EAR
Davis et al., 2024	The management of pemphigus vulgaris and mucous membrane pemphigoid in a joint oral medicine and dermatology clinic: a five-year narrative review	Revisão narrativa	Manejo conjunto PV/PMM
Davidson; Diamond, 2001	Autoimmune diseases	Revisão narrativa	Conceitos gerais de autoimunidade
De Jesus et al., 2015	Molecular mechanisms in genetically defined autoinflammatory diseases: disorders of amplified danger signaling	Revisão narrativa	Bases moleculares das doenças autoinflamatórias
Didona et al., 2019	Pemphigus: current and future therapeutic strategies	Revisão narrativa	Estratégias terapêuticas do pênfigo
Drent; Crouser; Grunewald, 2021	Challenges of sarcoidosis and its management	Revisão narrativa	Desafios diagnósticos e terapêuticos da sarcoidose
Du et al., 2023	Prevalence of oral mucosal lesions in patients with systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis	Revisão sistemática com metanálise	Lesões orais no LES
Edgar; Saleh; Miller, 2017	Recurrent aphthous stomatitis: a review	Revisão narrativa	Etiologia e manejo da EAR
El-Gabalawy; Guenther; Bernstein, 2010	Epidemiology of immune-mediated inflammatory diseases	Revisão narrativa	Epidemiologia das DI

Autores	Título	Tipo de revisão	Principal contribuição
El-Howati et al., 2023	Immune mechanisms in oral lichen planus	Revisão narrativa	Imunopatogênese do LPO
Galdiero et al., 2021	Orofacial granulomatosis: clinical and therapeutic features in an Italian cohort and review of the literature	Revisão narrativa com casuística	Aspectos clínicos e terapêuticos da GO
García-Ríos et al., 2022	Oral manifestations of systemic lupus erythematosus	Revisão narrativa	Manifestações orais do LES
Garcovich et al., 2019	Paradoxical skin reactions to biologics in patients with rheumatologic disorders	Revisão narrativa	Reações paradoxais a biológicos
Gavioli et al., 2021	Orofacial granulomatosis and Crohn disease: coincidence or pattern? A systematic review	Revisão sistemática	Associação GO–Crohn
Giza et al., 2018	Is Behçet's disease a 'class 1-opathy'? The role of HLA-B*51 in the pathogenesis of Behçet's disease	Revisão narrativa	Patogênese da Behçet
Goel et al., 2023	Diagnostic utility of minor salivary gland biopsy for primary Sjögren syndrome in patients with negative anti-SSA antibodies	Revisão narrativa/atualização aplicada	Utilidade diagnóstica da biópsia labial
González-Moles et al., 2021	Worldwide prevalence of oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis	Revisão sistemática com metanálise	Prevalência global do LPO
Granel et al., 2021	Pathogenicity of proteinase 3-antineutrophil cytoplasmic antibody in granulomatosis with polyangiitis	Revisão narrativa	ANCA na GPA

Autores	Título	Tipo de revisão	Principal contribuição
Griffiths et al., 2021	Psoriasis	Revisão narrativa	Revisão geral de psoríase
Haimovic et al., 2012	Sarcoidosis: a comprehensive review and update for the dermatologist. Part I: Cutaneous disease	Revisão narrativa	Sarcoidose cutânea
Hatemi et al., 2018	2018 update of the EULAR recommendations for the management of Behçet's syndrome	Diretriz europeia	Manejo da Behçet
Hedrich, 2016	Shaping the spectrum - From autoinflammation to autoimmunity	Revisão narrativa	Espectro autoinflamação–autoimunidade
Horai et al., 2025	A review of the current clinical aspects of Sjögren's disease	Revisão narrativa	Aspectos clínicos atuais da Doença de Sjögren
Jousse-Joulin; Coiffier, 2020	Current status of imaging of Sjögren's syndrome	Revisão narrativa	Papel da imagem no Sjögren
Joshi et al., 2023	Management of orofacial granulomatosis	Revisão narrativa	Manejo terapêutico da GO
Kačar et al., 2022	Autoimmune and autoinflammatory manifestations	Revisão narrativa	Interface entre autoimunidade e autoinflamação
Kamaguchi; Iwata, 2019	Diagnosis and blistering mechanisms of mucous membrane pemphigoid	Revisão narrativa	Diagnóstico e mecanismos do PMM
Karthikeyini; Shunmugavelu; Dhinakaran, 2024	Oral mucosal lesions in the mouth as first sign of dermatological diseases and disorders	Revisão narrativa	Lesões orais como sinal inicial

Autores	Título	Tipo de revisão	Principal contribuição
Kridin, 2018	Pemphigus group: overview, epidemiology, mortality, and comorbidities	Revisão narrativa	Epidemiologia e comorbidades do pênfigo
Kulkarni; Stoopler; Sollecito, 2024	Oral mucous membrane pemphigoid: updates in diagnosis and management	Revisão narrativa	Atualização em PMM oral
Kurago, 2016	Etiology and pathogenesis of oral lichen planus: an overview	Revisão narrativa	Etiopatogênese do LPO
Lavalle et al., 2024	Behçet's Disease: Pathogenesis, Clinical Features, and Treatment Approaches	Revisão narrativa	Patogênese e tratamento da Behçet
Lavoie et al., 2022	Immunopathogenesis of oral lichen planus: a comprehensive review	Revisão narrativa	Imunopatogênese do LPO
Li et al., 2020	Global prevalence and incidence estimates of oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis	Revisão sistemática com metanálise	Prevalência e incidência do LPO
Liu et al., 2022	Efficacy of topical intervention for recurrent aphthous stomatitis: a network meta-analysis	Revisão sistemática com metanálise em rede	Tratamento tópico da EAR
Louisy et al., 2024	Oral lichen planus: an update on diagnosis and management	Revisão narrativa	Diagnóstico e manejo do LPO
Lowes; Suárez-Fariñas; Krueger, 2014	Immunology of psoriasis	Revisão narrativa	Imunologia da psoríase
Manchanda et al., 2024	Oral lichen planus: an updated review of etiopathogenesis, clinical presentation, and management	Revisão narrativa	Atualização clínica do LPO

Autores	Título	Tipo de revisão	Principal contribuição
Manfredini et al., 2021	Recurrent aphthous stomatitis: treatment and management	Revisão narrativa	Manejo clínico da EAR
McInnes; Gravallesse, 2021	Immune-mediated inflammatory disease therapeutics: past, present and future	Revisão narrativa	Terapêutica das DI
Monteleone et al., 2023	Immune-mediated inflammatory diseases: common and different pathogenic and clinical features	Revisão narrativa	Características comuns e distintas das DI
Mumcu; Fortune, 2021	Oral Health and Its Aetiological Role in Behçet's Disease	Revisão narrativa	Saúde oral na Behçet
Murrell et al., 2020	Diagnosis and management of pemphigus: recommendations of an international panel of experts	Diretriz/consenso internacional	Recomendações diagnósticas e terapêuticas do pênfigo
Myers; Culton, 2025	A narrative review of pemphigoid diseases: bridging associations, comorbidities, and management	Revisão narrativa	Associações e manejo dos penfigoides
Napeñas; Brennan; Elad, 2020	Oral Manifestations of Systemic Diseases	Revisão narrativa	Manifestações orais de doenças sistêmicas
Nery et al., 2023	Oral manifestations in patients diagnosed with psoriasis: A systematic review	Revisão sistemática	Manifestações orais na psoríase
Parentelli et al., 2025	Systemic auto-inflammatory diseases and overlap	Revisão narrativa	Sobreposição nas doenças autoinflamatórias
Patil et al., 2023	Advancement in therapeutic strategies for immune-mediated oral diseases	Revisão narrativa	Estratégias terapêuticas em doenças orais imunomediadas

Autores	Título	Tipo de revisão	Principal contribuição
Pérez-de-Oliveira et al., 2022	The need for communication between clinicians and pathologists in the context of oral and maxillofacial diseases	Revisão narrativa	Comunicação clínico-patologista
Pisetsky, 2023	Pathogenesis of autoimmune disease	Revisão narrativa	Bases conceituais da autoimunidade
Pollmann et al., 2018	Pemphigus: a comprehensive review on pathogenesis, clinical presentation and novel therapeutic approaches	Revisão narrativa	Patogênese, clínica e novas terapias do pênfigo
Porro et al., 2019	Pemphigus vulgaris	Revisão narrativa	Revisão geral de PV
Prasse, 2016	Sarcoidosis: diagnosis and treatment	Revisão narrativa	Diagnóstico e tratamento da sarcoidose
Ramos-Casals et al., 2025	2023 international Rome consensus for the nomenclature of Sjögren disease	Consenso internacional / multicêntrico	Atualização da nomenclatura para “Doença de Sjögren”
Rashid et al., 2021	European guidelines (S3) on diagnosis and management of mucous membrane pemphigoid	Diretriz europeia	Diretrizes diagnósticas e terapêuticas para PMM
Rodríguez-Carrio et al., 2021	Behçet disease: From pathogenesis to novel therapeutic options	Revisão narrativa	Patogênese e terapias da Behçet
Rook, 2012	Hygiene hypothesis and autoimmune diseases	Revisão narrativa	Hipótese da higiene e autoimunidade
Rotaru et al., 2020	Diagnostic criteria of oral lichen planus: a narrative review	Revisão narrativa	Critérios diagnósticos do LPO

Autores	Título	Tipo de revisão	Principal contribuição
Saccucci et al., 2018	Autoimmune diseases and their manifestations on oral cavity: diagnosis and clinical management	Revisão narrativa	Diagnóstico e manejo clínico
Sakthivel; Bruder, 2017	Mechanism of granuloma formation in sarcoidosis	Revisão narrativa	Formação de granulomas na sarcoidose
Sánchez-Bernal; Conejero; Conejero, 2020	Aftosis oral recidivante	Revisão narrativa	EAR
Santos; Lima; Vieira, 2019	Recurrent aphthous stomatitis: a review of etiopathogenesis and management	Revisão narrativa	Etiopatogênese e manejo da EAR
Schett; McInnes; Neurath, 2021	Reframing immune-mediated inflammatory diseases through signature cytokine hubs	Revisão narrativa	Reinterpretação das DI inflamatórias
Schmidt et al., 2021	European guidelines (S3) on diagnosis and management of mucous membrane pemphigoid	Diretriz europeia	PMM
Schmidt; Zillikens, 2013	Pemphigoid diseases	Revisão narrativa	Revisão clássica de penfigoides
Scully; Porter, 2008	Oral mucosal disease: recurrent aphthous stomatitis	Revisão narrativa	EAR
Sève et al., 2021	Sarcoidosis: clinical overview	Revisão narrativa	Visão clínica geral da sarcoidose
Shanti et al., 2020	Oral biopsy techniques	Revisão narrativa	Técnicas de biópsia oral

Autores	Título	Tipo de revisão	Principal contribuição
Shazib; Byrd; Gulati, 2022	Diagnosis and management of oral extraintestinal manifestations of pediatric inflammatory bowel disease	Revisão narrativa	Manifestações orais na DII pediátrica
Ślebioda; Szponar; Kowalska, 2014	Etiopathogenesis of recurrent aphthous stomatitis and the role of immunologic aspects: literature review	Revisão narrativa	Aspectos imunológicos da EAR
Szekanecz et al., 2021	Autoinflammation and autoimmunity across rheumatic and musculoskeletal diseases	Revisão narrativa	Interface autoimunidade-autoinflamação
Tarabishy et al., 2010	Wegener's granulomatosis: clinical manifestations, differential diagnosis, and management of ocular and systemic disease	Revisão narrativa	GPA
Taylor et al., 2015	World Workshop on Oral Medicine VI: a systematic review of the treatment of mucous membrane pemphigoid	Revisão sistemática	Tratamento do PMM
Thurtle et al., 2024	Epidemiology of Sjögren's: a systematic literature review	Revisão sistemática	Epidemiologia da Doença de Sjögren
Tsokos, 2020	Autoimmunity and organ damage in systemic lupus erythematosus	Revisão narrativa	LES
Upadhyaya; Sunil, 2023	Oral lesions associated with systemic disease	Revisão narrativa	Lesões orais associadas a doenças sistêmicas
Van der Houwen; Van Hagen; Van Laar, 2022	Immunopathogenesis of Behçet's disease and treatment modalities	Revisão narrativa	Imunopatogênese da Behçet
Warnakulasuriya; Ramos-García; González-Moles, 2026	Oral lichen planus and systemic diseases	Revisão narrativa	Associações sistêmicas do LPO

Autores	Título	Tipo de revisão	Principal contribuição
Zhao et al., 2021	Comparison of guidelines for management of pemphigus: a review of systemic corticosteroids, rituximab, and other immunosuppressive therapies	Revisão narrativa / comparativa de diretrizes	Comparação entre diretrizes para pênfigo

Tabela 10. Caracterização dos relatos de caso utilizados na discussão das doenças imunomediadas.

Autores	Título	Idade	Sexo	Localização anatômica	Localidade do relato	Tipo de biópsia	Sintomatologia	Tempo de evolução
Apoita-Sanz et al., 2020	Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's granulomatosis): orofacial manifestations. Systematic review and case report	Não especificado	Não especificado	Gengiva / aumento gengival compatível com "strawberry gingivitis"	Não especificado	Não especificado	Presente	Não especificado
Chrcanovic et al., 2024	Pyodermatitis-pyostomatitis vegetans: a case report and systematic review focusing on oral involvement	Não especificado	Não especificado	Mucosa oral	Não especificado	Não especificado	Presente	Não especificado
Kertesz et al., 2021	Gingival Swelling as the Initial Manifestation of Granulomatosis with Polyangiitis	51 anos	Feminino	Gengiva maxilar anterior / aumento gengival difuso ("strawberry gingivitis")	Canadá	Incisional	Presente	4 meses
O'Gorman et al., 2023	Pyostomatitis vegetans: case report	Início da 6ª década de vida	Masculino	Palato e gengiva	Irlanda do Norte	Incisional	Presente	6 meses
Soares et al., 2023	Oral Lesions as the Primary Manifestations of Behçet's Disease: The Importance of Interdisciplinary Diagnostics—A Case Report	47 anos	Masculino	Mucosa oral, com úlceras orais múltiplas	Brasil	Excisional	Presente	Não especificado

Autores	Título	Idade	Sexo	Localização anatômica	Localidade do relato	Tipo de biópsia	Sintomatologia	Tempo de evolução
Tsai et al., 2023	Oral granulomatosis with polyangiitis	44 anos	Feminino	Gengiva difusamente acometida	Taiwan	Incisional	Presente	1 mês

Tabela 11. Diretrizes, consensos e position papers utilizados na discussão das doenças imunomediadas.

Autores	Título	Tipo de documento	Escopo	Principal contribuição
Cheng et al., 2016	Oral lichen planus: a position paper of the American Academy of Oral and Maxillofacial Pathology	Position paper	Internacional / academia	Padronização conceitual e diagnóstica do LPO
Fanouriakis et al., 2019	2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus	Diretriz	Europeia	Manejo do LES
Hatemi et al., 2018	2018 update of the EULAR recommendations for the management of Behçet's syndrome	Diretriz	Europeia	Manejo da Behçet
Jennette et al., 2013	2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference nomenclature of vasculitides	Consenso internacional	Internacional	Nomenclatura revisada das vasculites
Murrell et al., 2020	Diagnosis and management of pemphigus: recommendations of an international panel of experts	Consenso / recomendação internacional	Internacional	Diagnóstico e manejo do pênfigo
Oliveira et al., 2021	2021 recommendations of the Brazilian Society of Rheumatology for the gynecological and obstetric care of patients with Sjögren's syndrome	Recomendação de sociedade científica	Brasil	Cuidados gineco-obstétricos no Sjögren
Ramos-Casals et al., 2025	2023 international Rome consensus for the nomenclature of Sjögren disease	Consenso internacional / multicêntrico	Internacional	Atualização da nomenclatura para "Doença de Sjögren"

Autores	Título	Tipo de documento	Escopo	Principal contribuição
Rashid et al., 2021	European guidelines (S3) on diagnosis and management of mucous membrane pemphigoid, initiated by the European Academy of Dermatology and Venereology — Part I	Diretriz europeia	Europeia	Diagnóstico e manejo do PMM
Schmidt et al., 2021	European guidelines (S3) on diagnosis and management of mucous membrane pemphigoid	Diretriz europeia	Europeia	Diagnóstico e manejo do PMM
Shiboski et al., 2017	2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for primary Sjögren's syndrome	Critério de classificação / consenso	Internacional	Critérios ACR/EULAR para Sjögren
Taylor et al., 2015	World Workshop on Oral Medicine VI: a systematic review of the treatment of mucous membrane pemphigoid	Revisão sistemática orientada por workshop	Internacional	Base de evidência para tratamento do PMM
Warnakulasuriya et al., 2021	Oral potentially malignant disorders: a consensus report from an international seminar on nomenclature and classification	Relatório de consenso	Internacional	Nomenclatura e classificação de lesões potencialmente malignas

Tabela 12. Tabela de dados brutos obtidos após a finalização da coleta.

Caso	Sexo	Idade	FE	Raça	TB	LA	TE	Dor	CPC	CH
01/1988	Feminino	40	4º (31-40 anos)	Pardo	Não informado	Mucosa Labial	Não informado	Não informado	Não informado	Doença de Sjögren
02/1988	Masculino	53	6º (51-60 anos)	Pardo	Excisional	Mucosa Labial	Não informado	Não informado	Não informado	Doença de Sjögren
01/1989	Masculino	67	7º (61-70 anos)	Branco	Excisional	Não informado	Não informado	Não informado	Não informado	Doença de Sjögren
01/1992	Feminino	39	4º (31-40 anos)	Branco	Incisional	Mucosa Jugal	Até 1 ano	Não informado	Não informado	Líquen Plano Oral
01/1999	Feminino	29	3º (21-30 anos)	Branco	Incisional	Múltiplos sítios	Até 1 ano	Não informado	Não informado	Pênfigo Vulgar
02/1999	Feminino	49	5º (41-50 anos)	Pardo	Excisional	Mucosa Labial	Não informado	Não informado	Lúpus Eritematoso Sistêmico	Doença de Sjögren
01/2001	Feminino	49	5º (41-50 anos)	Branco	Incisional	Mucosa Labial	Não informado	Não informado	Artrite Reumatóide	Doença de Sjögren
01/2003	Masculino	28	3º (21-30 anos)	Branco	Incisional	Língua	Até 1 ano	Ausente	Lesão por Agente Químico	Líquen Plano Oral
02/2003	Masculino	37	4º (31-40 anos)	Branco	Excisional	Mucosa Labial	Há mais de 2 anos	Ausente	Ausente	Líquen Plano Oral
01/2009	Feminino	33	4º (31-40 anos)	Não informado	Incisional	Assoalho	Não informado	Presente	Não informado	Pênfigo Vulgar

Caso	Sexo	Idade	FE	Raça	TB	LA	TE	Dor	CPC	CH
02/2009	Masculino	45	5° (41-50 anos)	Não informado	Não informado	Múltiplos sítios	Até 1 ano	Não informado	Não informado	Pênfigo Vulgar
01/2011	Masculino	49	5° (41-50 anos)	Pardo	Incisional	Mucosa Jugal	Entre 1 a 2 anos	Ausente	Não informado	Líquen Plano Oral
02/2011	Masculino	68	7° (61-70 anos)	Não informado	Não informado	Língua	Não informado	Não informado	Não informado	Penfigoide Bolhoso
03/2011	Feminino	62	7° (61-70 anos)	Não informado	Incisional	Mucosa Jugal	Não informado	Ausente	Não informado	Líquen Plano Oral
04/2011	Feminino	44	5° (41-50 anos)	Não informado	Incisional	Mucosa Labial	Não informado	Ausente	Não informado	Doença de Sjögren
01/2012	Feminino	32	4° (31-40 anos)	Indígena	Excisional	Mucosa Labial	Não informado	Não informado	Não informado	Doença de Sjögren
02/2012	Feminino	56	6° (51-60 anos)	Pardo	Excisional	Mucosa Labial	Não informado	Não informado	Artrite Reumatóide	Doença de Sjögren
03/2012	Feminino	54	6° (51-60 anos)	Branco	Peça cirúrgica	Mucosa Labial	Não informado	Não informado	Ausente	Doença de Sjögren
04/2012	Feminino	38	4° (31-40 anos)	Branco	Excisional	Mucosa Labial	Não informado	Não informado	Não informado	Doença de Sjögren
05/2012	Feminino	59	6° (51-60 anos)	Pardo	Excisional	Mucosa Labial	Não informado	Não informado	Não informado	Doença de Sjögren
06/2012	Feminino	50	5° (41-50 anos)	Preto	Excisional	Mucosa Labial	Não informado	Não informado	Não informado	Doença de Sjögren
07/2012	Feminino	55	6° (51-60 anos)	Pardo	Excisional	Mucosa Labial	Não informado	Não informado	Não informado	Doença de Sjögren

Caso	Sexo	Idade	FE	Raça	TB	LA	TE	Dor	CPC	CH
08/2012	Feminino	38	4° (31-40 anos)	Pardo	Excisional	Mucosa Labial	Não informado	Não informado	Não informado	Doença de Sjögren
09/2012	Feminino	52	6° (51-60 anos)	Pardo	Excisional	Mucosa Labial	Não informado	Não informado	Não informado	Doença de Sjögren
10/2012	Feminino	59	6° (51-60 anos)	Pardo	Excisional	Mucosa Labial	Não informado	Não informado	Não informado	Doença de Sjögren
11/2012	Feminino	25	3° (21-30 anos)	Pardo	Incisional	Língua	Não informado	Não informado	Não informado	Líquen Plano Oral
12/2012	Feminino	38	4° (31-40 anos)	Pardo	Excisional	Mucosa Labial	Não informado	Não informado	Não informado	Doença de Sjögren
13/2012	Feminino	62	7° (61-70 anos)	Não informado	Excisional	Mucosa Labial	Não informado	Não informado	Não informado	Doença de Sjögren
14/2012	Feminino	61	7° (61-70 anos)	Pardo	Excisional	Mucosa Labial	Não informado	Não informado	Não informado	Doença de Sjögren
01/2013	Feminino	45	5° (41-50 anos)	Pardo	Excisional	Mucosa Labial	Não informado	Não informado	Lúpus Eritematoso Sistêmico	Doença de Sjögren
02/2013	Feminino	21	3° (21-30 anos)	Pardo	Excisional	Mucosa Labial	Não informado	Não informado	Não informado	Doença de Sjögren
03/2013	Feminino	39	5° (41-50 anos)	Pardo	Excisional	Mucosa Labial	Não informado	Não informado	Não informado	Doença de Sjögren
04/2013	Feminino	52	6° (51-60 anos)	Pardo	Excisional	Mucosa Labial	Não informado	Não informado	Não informado	Doença de Sjögren

Caso	Sexo	Idade	FE	Raça	TB	LA	TE	Dor	CPC	CH
06/2013	Feminino	54	6º (51-60 anos)	Pardo	Excisional	Mucosa Labial	Não informado	Não informado	Não informado	Doença de Sjögren
07/2013	Feminino	41	5º (41-50 anos)	Preto	Excisional	Mucosa Labial	Não informado	Não informado	Não informado	Doença de Sjögren
08/2013	Feminino	42	5º (41-50 anos)	Não informado	Excisional	Mucosa Labial	Não informado	Não informado	Não informado	Doença de Sjögren
09/2013	Feminino	35	4º (31-40 anos)	Preto	Excisional	Mucosa Labial	Não informado	Não informado	Não informado	Doença de Sjögren
10/2013	Feminino	67	7º (61-70 anos)	Pardo	Excisional	Mucosa Labial	Não informado	Não informado	Artrite Reumatóide e Febre Reumática	Doença de Sjögren
11/2013	Feminino	47	5º (41-50 anos)	Pardo	Incisional	Palato Duro	Há mais de 2 anos	Ausente	Não informado	Líquen Plano Oral
12/2013	Feminino	54	6º (51-60 anos)	Pardo	Excisional	Mucosa Labial	Há mais de 2 anos	Não informado	Artrite Reumatóide	Doença de Sjögren
13/2013	Feminino	45	5º (41-50 anos)	Pardo	Peça cirúrgica	Mucosa Labial	Há mais de 2 anos	Não informado	Artrite Reumatóide	Doença de Sjögren
14/2013	Feminino	60	6º (51-60 anos)	Não informado	Não informado	Mucosa Labial	Não informado	Não informado	Não informado	Doença de Sjögren
15/2013	Feminino	58	6º (51-60 anos)	Não informado	Não informado	Mucosa Labial	Não informado	Não informado	Não informado	Doença de Sjögren
01/2014	Feminino	32	4º (31-40 anos)	Pardo	Peça cirúrgica	Mucosa Labial	Não informado	Não informado	Artrite Reumatóide	Doença de Sjögren

Caso	Sexo	Idade	FE	Raça	TB	LA	TE	Dor	CPC	CH
01/2014	Feminino	52	6° (51-60 anos)	Pardo	Incisional	Mucosa Labial	Há mais de 2 anos	Não informado	Artrite Reumatóide	Doença de Sjögren
02/2014	Feminino	39	4° (31-40 anos)	Pardo	Peça cirúrgica	Mucosa Labial	Não informado	Não informado	Não informado	Doença de Sjögren
03/2014	Feminino	34	4° (31-40 anos)	Pardo	Excisional	Mucosa Labial	Não informado	Não informado	Lúpus Eritematoso Sistêmico	Doença de Sjögren
04/2014	Feminino	Não informado	Não informado	Pardo	Incisional	Não informado	Não informado	Presente	Não informado	Pênfigo Vulgar
05/2014	Feminino	45	5° (41-50 anos)	Preto	Peça cirúrgica	Mucosa Labial	Há mais de 2 anos	Não informado	Artrite Reumatóide	Doença de Sjögren
06/2014	Masculino	43	5° (41-50 anos)	Não informado	Incisional	Mucosa Labial	Até 1 ano	Não informado	Pênfigo Foliáceo	Pênfigo Vulgar
08/2014	Feminino	17	2° (11-20 anos)	Pardo	Não informado	Mucosa Labial	Não informado	Não informado	Não informado	Doença de Sjögren
10/2014	Feminino	72	8° (71-80 anos)	Pardo	Excisional	Mucosa Labial	Há mais de 2 anos	Não informado	Ausente	Doença de Sjögren
11/2014	Feminino	50	5° (41-50 anos)	Preto	Excisional	Mucosa Labial	Não informado	Não informado	Não informado	Doença de Sjögren
12/2014	Feminino	44	5° (41-50 anos)	Não informado	Não informado	Não informado	Não informado	Não informado	Não informado	Doença de Sjögren
13/2014	Feminino	9	1° (0-10 anos)	Pardo	Excisional	Mucosa Labial	Não informado	Não informado	Lúpus Eritematoso Sistêmico	Doença de Sjögren

Caso	Sexo	Idade	FE	Raça	TB	LA	TE	Dor	CPC	CH
01/2015	Feminino	43	5° (41-50 anos)	Não informado	Excisional	Mucosa Labial	Não informado	Não informado	Não informado	Doença de Sjögren
02/2015	Feminino	55	6° (51-60 anos)	Preto	Excisional	Gengiva	Não informado	Não informado	Não informado	Penfigoide
03/2015	Feminino	66	7° (61-70 anos)	Não informado	Incisional	Mucosa Labial	Não informado	Não informado	Não informado	Doença de Sjögren
01/2016	Masculino	40	4° (31-40 anos)	Não informado	Excisional	Palato Duro	Não informado	Não informado	Não informado	Líquen Plano Oral
02/2016	Feminino	50	5° (41-50 anos)	Não informado	Excisional	Mucosa Labial	Não informado	Não informado	Não informado	Doença de Sjögren
03/2016	Masculino	52	6° (51-60 anos)	Não informado	Incisional	Mucosa Labial	Não informado	Ausente	Não informado	Líquen Plano Oral
01/2017	Feminino	43	5° (41-50 anos)	Não informado	Excisional	Não informado	Não informado	Não informado	Não informado	Doença de Sjögren
02/2017	Feminino	41	5° (41-50 anos)	Não informado	Excisional	Mucosa Labial	Não informado	Não informado	Não informado	Líquen Plano Oral
03/2017	Feminino	Não informado	Não informado	Não informado	Incisional	Língua	Não informado	Presente	Não informado	Líquen Plano Oral
05/2017	Feminino	21	3° (21-30 anos)	Branco	Incisional	Mucosa Labial	Há mais de 2 anos	Ausente	Artrite Reumatóide	Doença de Sjögren
01/2018	Feminino	51	6° (51-60 anos)	Não informado	Incisional	Mucosa Jugal	Até 1 ano	Ausente	Não informado	Líquen Plano Oral
02/2018	Feminino	37	4° (31-40 anos)	Branco	Excisional	Mucosa Labial	Não informado	Ausente	Não informado	Doença de Sjögren

Caso	Sexo	Idade	FE	Raça	TB	LA	TE	Dor	CPC	CH
03/2018	Feminino	42	5° (41-50 anos)	Pardo	Excisional	Mucosa Labial	Não informado	Não informado	Lúpus Eritematoso Sistêmico	Doença de Sjögren
04/2018	Feminino	51	6° (51-60 anos)	Pardo	Incisional	Mucosa Jugal	Não informado	Ausente	Não informado	Pênfigo Vulgar
01/2019	Feminino	40	4° (31-40 anos)	Pardo	Não informado	Mucosa Labial	Não informado	Não informado	Não informado	Doença de Sjögren
02/2019	Feminino	46	5° (41-50 anos)	Branco	Incisional	Mucosa Jugal	Há mais de 2 anos	Presente	Lúpus Eritematoso Sistêmico	Lúpus Eritematoso Sistêmico
03/2019	Masculino	79	8° (71-80 anos)	Branco	Incisional	Língua	Não informado	Ausente	Não informado	Líquen Plano Oral
04/2019	Feminino	27	3° (21-30 anos)	Preto	Incisional	Mucosa Labial	Até 1 ano	Não informado	Não informado	Doença de Sjögren
05/2019	Feminino	31	4° (31-40 anos)	Pardo	Incisional	Mucosa Labial	Não informado	Não informado	Não informado	Doença de Sjögren
01/2020	Feminino	49	5° (41-50 anos)	Pardo	Não informado	Gengiva	Há mais de 2 anos	Ausente	Ausente	Penfigoide das Membranas Mucosas
03/2020	Feminino	67	7° (61-70 anos)	Pardo	Não informado	Gengiva	Até 1 ano	Não informado	Não informado	Penfigoide das Membranas Mucosas

Caso	Sexo	Idade	FE	Raça	TB	LA	TE	Dor	CPC	CH
04/2020	Masculino	22	3º (21-30 anos)	Não informado	Não informado	Não informado	Não informado	Não informado	Não informado	Estomatite Aftosa Recorrente
05/2020	Feminino	34	4º (31-40 anos)	Pardo	Excisional	Não informado	Não informado	Não informado	Hipotireoidismo	Doença de Sjögren
02/2021	Masculino	56	6º (51-60 anos)	Branco	Incisional	Língua	Há mais de 2 anos	Não informado	Líquen Plano Cutâneo	Líquen Plano Oral
03/2021	Feminino	54	6º (51-60 anos)	Preto	Excisional	Mucosa Labial	Não informado	Presente	Anemia não especificada	Doença de Sjögren
04/2021	Masculino	45	5º (41-50 anos)	Branco	Incisional	Mucosa Jugal	Não informado	Não informado	Não informado	Líquen Plano Oral
05/2021	Masculino	79	8º (71-80 anos)	Branco	Não informado	Língua	Entre 1 a 2 anos	Ausente	Não informado	Lesão Psoríaseiforme
06/2021	Feminino	45	5º (41-50 anos)	Pardo	Excisional	Mucosa Jugal	Não informado	Não informado	Não informado	Doença de Sjögren
07/2021	Feminino	32	4º (31-40 anos)	Branco	Incisional	Não informado	Não informado	Não informado	Não informado	Doença de Sjögren
08/2021	Feminino	57	6º (51-60 anos)	Pardo	Incisional	Palato Duro	Até 1 ano	Ausente	Hipertensão Arterial Sistêmica, Diabetes não especificada, ambos controlados. Tabagismo.	Líquen Plano Oral

Caso	Sexo	Idade	FE	Raça	TB	LA	TE	Dor	CPC	CH
01/2022	Feminino	75	8° (71-80 anos)	Pardo	Incisional	Mucosa Jugal	Não informado	Não informado	Não informado	Líquen Plano Oral
02/2022	Masculino	59	6° (51-60 anos)	Branco	Incisional	Língua	Até 1 ano	Ausente	Hipertensão Arterial Sistêmica e Tabagismo.	Líquen Plano Oral
03/2022	Feminino	22	3° (21-30 anos)	Pardo	Incisional	Mucosa Labial	Não informado	Ausente	Não informado	Líquen Plano Oral
04/2022	Feminino	Não informado	Não informado	Branco	Incisional	Múltiplos sítios	Não informado	Presente	Doença Autoimune sem especificação	Pênfigo Vulgar
05/2022	Masculino	43	5° (41-50 anos)	Branco	Incisional	Língua	Até 1 ano	Ausente	Não informado	Estomatite Aftosa Recorrente
06/2022	Feminino	56	6° (51-60 anos)	Pardo	Peça cirúrgica	Não informado	Há mais de 2 anos	Não informado	Lúpus Eritematoso Sistêmico	Doença de Sjögren
07/2022	Feminino	66	7° (61-70 anos)	Não informado	Incisional	Mucosa Labial	Há mais de 2 anos	Não informado	Artrite Reumatóide	Doença de Sjögren
08/2022	Feminino	49	5° (41-50 anos)	Branco	Incisional	Mucosa Labial	Não informado	Não informado	Não informado	Doença de Sjögren
09/2022	Feminino	38	4° (31-40 anos)	Branco	Incisional	Mucosa Labial	Há mais de 2 anos	Ausente	Não informado	Doença de Sjögren

Caso	Sexo	Idade	FE	Raça	TB	LA	TE	Dor	CPC	CH
10/2022	Masculino	22	3º (21-30 anos)	Branco	Incisional	Língua	Até 1 ano	Presente	Não informado	Estomatite Aftosa Recorrente
12/2022	Feminino	37	4º (31-40 anos)	Não informado	Incisional	Gengiva	Há mais de 2 anos	Ausente	Não informado	Pioestomatite Vegetante
01/2023	Feminino	47	5º (41-50 anos)	Preto	Incisional	Mucosa Labial	Não informado	Ausente	Não informado	Doença de Sjögren
02/2023	Feminino	76	8º (71-80 anos)	Pardo	Incisional	Língua	Não informado	Não informado	Não informado	Líquen Plano Oral
03/2023	Feminino	52	6º (51-60 anos)	Pardo	Incisional	Múltiplos sítios	Não informado	Presente	Não informado	Penfigoide das Membranas Mucosas
01/2024	Feminino	45	5º (41-50 anos)	Pardo	Excisional	Língua	Há mais de 2 anos	Presente	Não informado	Estomatite Aftosa Recorrente
03/2024	Feminino	53	6º (51-60 anos)	Pardo	Incisional	Mucosa Jugal	Não informado	Presente	Não informado	Penfigoide das Membranas Mucosas
04/2024	Masculino	54	6º (51-60 anos)	Não informado	Não informado	Língua	Não informado	Não informado	Não informado	Líquen Plano Oral
05/2024	Masculino	16	2º (11-20 anos)	Não informado	Não informado	Língua	Não informado	Não informado	Não informado	Estomatite Aftosa Recorrente

ANEXO I – Parecer do Comitê de Ética

UNIVERSIDADE FEDERAL DO
AMAZONAS - UFAM

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: FREQUÊNCIA DE DOENÇAS IMUNOMEDIADAS COM MANIFESTAÇÃO ORAL NO LABORATÓRIO DE PATOLOGIA CIRÚRGICA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS: CASUÍSTICA DE 45 ANOS

Pesquisador: CARLOS GABRIEL BARBOSA BRAZAO

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 85361524.7.0000.5020

Instituição Proponente: FACULDADE DE ODONTOLOGIA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 7.317.231

Apresentação do Projeto:

Segundo o(a) pesquisador(a) responsável no documento PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2467103.pdf 01/12/2024 20:11:38

As Doenças Imunomediadas são um conjunto de distúrbios sistêmicos causados por uma resposta inflamatória anormal, que podem se manifestar na região oral, principalmente de forma mucocutânea. As características destas doenças em termos de sinais e sintomas, podem ser facilmente evidenciadas em alguns pacientes. Entretanto, inúmeras destas doenças possuem sintomatologias inespecíficas, exibindo apresentações clínicas variáveis, tornando o diagnóstico desafiador. Em função deste cenário, o diagnóstico confirmatório é realizado através de exames complementares, sendo a cirurgia de biópsia da cavidade oral a mais comum. Essa técnica cirúrgica permite observar as características microscópicas, sua diferenciação de outras lesões e extensão, a fim de se chegar num diagnóstico definitivo. Dentre as doenças imunomediadas mais comuns que afetam a cavidade oral, estão o Pênfigo Vulgar, o Penfigoide das Membranas Mucosa, Líquen Plano Oral e Eritema Multiforme. No Amazonas, não há dados disponíveis sobre o perfil epidemiológico deste tipo de população, bem como também não há informações sobre quais tipos de doença imunomediada mais prevalentes e como ela se expressa e se comporta. O objetivo desta pesquisa é avaliar a

Endereço: Rua Teresina, 4950

Bairro: Adrianópolis

UF: AM

Telefone: (92)3305-4000

Município: MANAUS

CEP: 69.057-070

E-mail: cep@ufam.edu.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DO
AMAZONAS - UFAM



Continuação do Parecer: 7.317.231

Ausência	Dispensa_de_TCLE_assinado.pdf	01/12/2024 19:43:14	CARLOS GABRIEL BARBOSA BRAZAO	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto_CEP_assinadoassinado.pdf	01/12/2024 19:40:22	CARLOS GABRIEL BARBOSA BRAZAO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

MANAUS, 23 de Dezembro de 2024

Assinado por:

**Eliana Maria Pereira da Fonseca
(Coordenador(a))**

Endereço: Rua Teresina, 4950

Bairro: Adrianópolis

UF: AM

Município: MANAUS

Telefone: (92)3305-4000

CEP: 69.057-070

E-mail: cep@ufam.edu.br