


MANIFESTAÇÕES BUCAIS PRIMÁRIAS DA SÍNDROME DE BEHÇET E DOENÇA DE ADDISON: REVISÃO NARRATIVA DE LITERATURA

Primary oral manifestations of behçet's syndrome and addison's disease:
narrative literature review

Access this article online	
Quick Response Code:	Website: https://periodicos.uff.br/ijosd/article/view/67166
	

Autores:**Tauana de Moraes Santos Souza**

Graduanda em Odontologia pelo Centro Universitário Adventista de Ensino do Nordeste (UNIAENE). E-mail: <tauanamoraes.souza@gmail.com>. ORCID: 0009-0001-3702-1791

Michele Rosas Couto Costa

Graduanda em Odontologia pelo Centro Universitário Adventista de Ensino do Nordeste (UNIAENE). E-mail: <chele.rosas@outlook.com>. ORCID: 0000-0002-3529-3718

Taliane Lomba Dias Julião

Graduanda em Odontologia pelo Centro Universitário Adventista de Ensino do Nordeste (UNIAENE). E-mail: <taaly.1996@gmail.com>. ORCID: 0009-0007-4471-2965

Julianna de Freitas Ferreira

Graduanda em Odontologia pelo Centro Universitário Adventista de Ensino do Nordeste (UNIAENE). E-mail: <juliannafreitas6@gmail.com>. ORCID: 0009-0008-6485-6701

Juliana Borges de Lima Dantas

Doutora pelo Programa de Pós-graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas da Universidade Federal da Bahia (UFBA). Professora da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Professora do Centro Universitário Adventista de Ensino do Nordeste (UNIAENE). E-mail: <julianadantas.pos@bahiana.edu.br>. ORCID: 0000-0002-9798-9016

Júlia dos Santos Vianna Néri

Doutora em Odontologia e Saúde pela Universidade Federal da Bahia (UFBA). Professora da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Professora do Centro Universitário Adventista de Ensino do Nordeste (UNIAENE). E-mail: <dra.julianeri@gmail.com>. ORCID: 0000-0003-1805-0949

Instituição na qual o trabalho foi realizado: Centro Universitário Adventista de Ensino do Nordeste (UNIAENE), Rodovia BR 101, km 197, Caixa Postal 18, Capoeiruçu, Cachoeira - BA, 44300-000.

Endereço para correspondência: Rodovia BR 101, km 197, Capoeiruçu, Cachoeira – BA, 44300-000.

E-mail para correspondência: dra.julianeri@gmail.com

RESUMO

As manifestações bucais primárias provenientes da Síndrome de Behçet (SB) e Doença de Addison (DA) podem ser os primeiros sinais importantes para um diagnóstico precoce. O presente estudo tem como objetivo discorrer acerca das principais manifestações orais, métodos de diagnóstico e tratamento da SB e DA. Caracterizado como uma revisão narrativa da literatura através de artigos científicos publicados entre 2012 a 2023 e divulgados na língua portuguesa, inglesa e espanhola, através das bases de dados *PubMed*, *SciELO*, *LILACS*, *BVS* e Google Acadêmico, a partir do cruzamento de descritores em Ciência da Saúde (DeCS) “Síndrome de Behçet”, “Doença de Addison” “Manifestações Bucais”, “Cavidade Oral” e “Odontologia” com o operador booleano “AND”. Na SB, observa-se frequentemente lesões orais como úlceras aftosas recorrentes e essas ulcerações podem acometer tanto as regiões intestinal como genital e ocular. Já a DA compreende anomalias melanóticas em região bucal ou lingual, associada a hiperpigmentação, além de possuir sintomas adversos que podem ser fatais para os pacientes. Nesse viés, é de extrema relevância identificar os sinais clínicos dessas síndromes para que seja efetuado o tratamento prévio e que suceda evolução clínica e prognóstico favorável do paciente.

Palavras-chave: Síndrome de Behçet, Doença de Addison, Manifestações Bucais, Odontologia.

ABSTRACT

Primary oral manifestations resulting from Behçet Syndrome (BS) and Addison Disease (AD) may be the first important signs for an early diagnosis. This study aims to discuss the main oral manifestations, diagnostic methods and treatment of BS and AD. Characterized as a narrative review of the literature through scientific articles published between 2012 and 2023 and disseminated in Portuguese, English and Spanish, through the *PubMed*, *SciELO*, *LILACS*, *BVS* and Google Scholar databases, from the crossing of descriptors in Health Science (DeCS) “Behçet's syndrome”, “Addison's disease” “Oral Manifestations”, “Oral Cavity” and “Dentistry” with the boolean operator “AND”. In BS, oral lesions such as recurrent aphthous ulcers are frequently observed, and these ulcerations can affect the intestinal, genital and ocular regions. AD, on the other hand, comprises melanotic anomalies in the buccal or lingual region, associated with hyperpigmentation, in addition to having adverse symptoms that can be fatal for patients. In this context, it is extremely important to identify the clinical signs of

these syndromes so that early treatment can be carried out and that clinical evolution and favorable prognosis of the patient occur.

Keywords: Behçet's Syndrome, Addison's Disease, Oral Manifestations, Dentistry.

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Behçet (SB) é uma doença inflamatória, conhecida como vasculite sistêmica, que acomete articulações, pele, trato gastrointestinal, sistema nervoso central, e também pode desenvolver úlceras genitais, úlceras orais recorrentes e inflamações oculares (HATEMI E CHRISTENSEN ET AL., 2018). Embora sua etiologia ainda não esteja completamente elucidada, a hipótese mais admissível da doença é a de que hospedeiros geneticamente vulneráveis provocam um resultado inflamatório causado por um agente infeccioso (HATEMI E CHRISTENSEN ET AL., 2018; TOLENTINO E MENCK ET AL., 2018).

Posto que a SB possa ser identificada em qualquer idade, a idade média de início, na maioria dos casos, está na terceira década de vida. Normalmente, a SB inicia-se com apenas uma manifestação. Após alguns meses depois, surge a segunda manifestação, e assim por diante. A primeira manifestação mais frequente é a aftose oral, em 82,1% dos pacientes. Em seguida a aftose genital (10%), uveíte (8,6%), vasculite retiniana (0,3%) e as outras manifestações em 7,5% dos pacientes (DAVATCHI E CHAMS-DAVATCHI ET AL., 2016).

A Doença de Addison (DA), conhecida como insuficiência adrenal primária ou secundária, pode causar anomalias melanóticas em região bucal ou lingual, associada a hiperpigmentação, e além disso, os sintomas adversos gerados no corpo humano podem ser fatais para os pacientes (BUGĂLĂ E CARSOTE ET AL., 2022).

A depender da apresentação aguda ou crônica da DA, o quadro clínico pode abranger baixa pressão arterial e colapso; perda de apetite; vômito; perda de peso não intencional; náusea e dor abdominal, muscular ou articular. Entretanto, a pigmentação intraoral pode ser o único sinal de DA e um evento agudo que requer níveis mais elevados de cortisol pode ocasionar uma forma aguda de insuficiência adrenal, enquanto o indivíduo ainda está associado a esta única característica da condição subjacente (BUGĂLĂ E CARSOTE ET AL., 2022).

Logo, percebendo que as apresentações primárias das síndromes preditas possuem manifestações orais, é de suma importância que o Cirurgião-Dentista (CD) obtenha o conhecimento dos aspectos clínicos, para que seja executado o diagnóstico precoce e uma conduta favorável, com objetivo de promover um tratamento assertivo para os pacientes. Em razão disso, o acompanhamento odontológico conjuntamente ao tratamento médico é essencial para proporcionar uma melhor, controle dos efeitos colaterais dos tratamentos imunossupressores, adequação do meio bucal, garantindo assim um conforto e qualidade de vida aos pacientes (SILVA E CARVALHO ET AL., 2019).

É importante avaliar as manifestações bucais provenientes da Síndrome de Behçet (SB) e Doença de Addison (DA), pois essas podem ser os sinais primários relevantes para um diagnóstico clínico precoce e assertivo. Visto que se essas manifestações atípicas forem percebidas, avaliadas e diagnosticadas, melhor será o trajeto do tratamento para o indivíduo e menor o impacto na sua qualidade de vida (HATEMI E CHRISTENSEN ET AL., 2018).

Dessa maneira, o intuito desse artigo foi, através de uma revisão narrativa da literatura, discorrer sobre as principais manifestações orais, meios de diagnóstico e tratamento da SB e DA que têm suas principais alterações na cavidade bucal.

MATERIAIS E MÉTODOS

O vigente estudo tratou-se de uma revisão narrativa da literatura, por meio da busca de artigos científicos entre março a junho de 2023 e que abordassem a temática proposta. Os critérios de inclusão utilizados foram estudos completos na íntegra, publicados na literatura nos últimos onze anos (2012-2023) e divulgados na língua portuguesa, inglesa e espanhola. Os critérios de exclusão definidos foram artigos que fugissem do tema proposto, artigos incompletos, monografias, anais de eventos, tese de doutorado, dissertações e trabalhos de conclusão de curso (TCC).

Os artigos inseridos foram encontrados nas bases de dados eletrônicas *PubMed*, Scientific Electronic Library Online (*SciELO*), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (*LILACS*), Biblioteca Virtual em Saúde (*BVS*) e por meio da literatura cinzenta do Google Acadêmico. Os termos empregados foram detectados na plataforma dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) em português, a saber: “Síndrome de Behçet”, “Doença de Addison”, “Cavidade Oral”, “Manifestações Bucais”, “Odontologia” e inglês: “*Behçet’s Syndroms*”,

“Addison's Disease” “Cavidade Oral”, “Oral Manifestations”, e “Dentistry”. O operador booleano inserido para cruzamento dos descritores foi “AND”.

Após leitura inicial dos títulos e resumos e aplicabilidade dos critérios de inclusão e exclusão, foram elegidos 12 estudos da Síndrome de Behçet e 1 estudo da Doença de Addison, finalizando com um total 13 artigos para o complemento da pesquisa (Tabela 1).

Tabela 1: Estratégia de busca adotada para a presente revisão integrativa da literatura.

Base de dados	Descritores e Estratégia de busca	Resultados encontrados	Amostra excluída	Amostra incluída
PUBMED	“Behcet’s Syndrome” AND “Oral Manifestations”	212	204	7
	“Addison’s Disease” AND “Oral Manifestations”	6	5	1
SCIELO	“Behcet’s Syndrome” AND “Oral Manifestations”	4	4	0
	“Addison’s Disease” AND “Oral Manifestations”	4	4	0
LILACS	“Behcet’s Syndrome” AND “Oral Manifestations”	20	18	2
	“Addison’s Disease” AND “Oral Manifestations”	0	0	0
BVS	“Behcet’s Syndrome” AND “Oral Manifestations”	203	201	1
	“Addison’s Disease” AND “Oral Manifestations”	13	13	0
GOOGLE ACADÊMICO	“Síndrome de Behçet” AND “Manifestações Orais”	53	51	2
	“Addison’s Disease” AND “Oral Manifestations”	54	54	0
TOTAL		569	630	13

Fonte: Autoria própria (Cachoeira, 2023).

Síndrome de Behçet (SB)

Características epidemiológicas e incidência da SB

A SB é definida como uma vasculite vascular sistêmica variável que acomete a pele, articulações, olhos, mucosas, artérias, veias, sistema nervoso e sistema gastrointestinal. Médicos de diversas disciplinas estão envolvidos no tratamento de pacientes com SB. E de acordo com Rigo e Rinaldi et al. (2018), a Turquia é um dos países com maior prevalência da SB presente entre 20 e 421 para 100.000 dos habitantes. Em seguida, são mais comumente diagnosticada nos países ao longo da “Rota da Seda”, uma rota de comércio entre Ásia e o Mediterrâneo Oriental, com acometimento dos indivíduos acima de 50 anos de idade e durante a infância. Embora ambos os sexos sejam igualmente afetados, percebe-se que a doença possui características mais severas entre os homens jovens.

A comprovação de uma gênese autoimune se dá pela presença de autoanticorpos antimucosos, com a associação da doença com o HLA B5 e B51. Aqueles indivíduos que contém o Alelo HLAB- 51 possuem um risco de 32 a 52% superior para o desenvolvimento da SB. Este alelo pode, de certa forma, provocar a severidade da doença (SACCUCCI E DI CARLO ET AL., 2018; RIGO E RINALDI ET AL., 2018).

Manifestações clínica da SB

As lesões orais são na maioria das vezes o sinal primário da presença da SB. Além disso, observa-se úlceras genitais, uveíte e lesões cutâneas. Também ocorre a vasculite, decorrente de ataques de inflamação aguda, que quando constantes, podem acarretar em um quadro de cegueira ao indivíduo, comprometendo grandes vasos sanguíneos, além da formação de aneurismas e trombos (HATEMI E CHRISTENSEN ET AL., 2018; RIGO E RINALDI ET AL., 2018).

Existe uma extensa variedade na ocorrência de manifestações em diferentes coortes que podem estar interligados à etnia ou localização geográfica, ou podem ser explicadas por diferentes definições de comprometimento dos órgãos (PAIN, 2020). As lesões mucocutâneas e orais são muitas vezes o primeiro sinal da presença da SB. A sua identificação é um fator fundamental para o diagnóstico precoce, possibilitando um prognóstico mais favorável. As lesões orais caracterizam-se como ulcerações na mucosa oral indistintas das aftas convencionais, caracterizadas por apresentação cíclica, pelo menos três vezes em um período de doze meses, e sintomáticas, normalmente localizadas nos

lábios, mucosa bucal, língua e palato. Inicialmente, mostra-se como uma lesão eritematosa, seguida de evolução para úlceras, de diferentes tamanhos (SACCUCCI E DI CARLO ET AL., 2018; KÖTTER, 2020).

Diagnóstico da SB

O diagnóstico da SB, sem a presença de um teste biológico característico, é clínico. Entretanto, inúmeras orientações foram publicadas quanto aos critérios primordiais para o diagnóstico da SB, existindo no mínimo cinco conjuntos de critérios em uso até a década de 90. Um meio de uniformização foi apresentado em 1990 pelo International Study Group for Behçet's Disease (ISGBD) por meio da formulação de um novo conjunto mais preciso de critérios diagnósticos para a SB. Um indivíduo pode ser classificado como portador da SB quando o critério 1 (Tabela 2) está presente, relacionado a quaisquer dois dos demais critérios, não obrigatoriamente de forma simultânea (DAVATCHI E CHAMS-DAVATCHI ET AL., 2016; BARADELLI E SILVA, 2019).

Tabela 2: Critérios de Classificação/Diagnóstico (C/D) de Curth de 1946 e os Internacionais.

1) Úlceras orais recorrentes (pelo menos três vezes no período de 12 meses).	2) Úlcera genital recorrente.	3) Lesões oculares (uveíte anterior, uveíte posterior, células no vítreo ou vasculite retiniana).
4) Lesões cutâneas (eritema nodoso, pseudofoliculite, lesões papulopustulares ou acneiformes).	5) Teste de patergia positivo.	

Fonte: BARADELLI E SILVA, 2019.

A SB está estritamente relacionada com a presença do gene HLA-B*51 do complexo principal de histocompatibilidade, que exerce o papel na sua patogênese por meio de uma combinação de funções distintas associadas ao HLA classe I e/ou características estruturais do HLA-B*51 de cadeia pesada (TONG E LIU ET AL., 2019).

O critério de diagnóstico mais utilizado na prática clínica é o do *International Study Group* (ISG), publicado em 1990. Esses critérios incluem manifestação de aftas orais recorrentes em média de 3 vezes ao ano, e úlceras genitais recorrentes no mínimo 2 vezes ao ano às, envolvimento da pele, manifestação ocular e resultado positivo de teste de patergia (PT) Com a finalidade de aprimorar a sensibilidade de detecção, os Critérios Internacionais para a Doença de Behçet (ICBD) foram desenvolvidos em 2014, porém não foram abrangentemente empregados para o diagnóstico clínico. Cada sintoma ou sinal recebe uma determinada pontuação, na qual no mínimo 4 pontos são

necessários para o diagnóstico de SB (4 = provavelmente SB, 5 = provavelmente SB e 6 = quase certamente SB (CHEN E YAO, 2021).

Uma anamnese completa é fundamental no programa básico de exames que envolva relação ocular, gastrointestinal (perda de sangue), sintomas neurológicos, hemoptise e trombose / tromboflebite. Em última instância, é importante averiguar os critérios de diagnóstico e classificação. O exame físico deve abranger uma avaliação do estado vascular venoso e arterial, pele, articulações e membranas mucosas. No laboratório, além dos fatores sorológicos de inflamação, é recomendável indicar a ANA (anticorpos antinucleares) e ANCA (anticorpos citoplasmáticos antineutrofílicos), Luesserologie (diagnósticos de exclusão) HLA-B51. Deve-se observar que a detecção de HLA-B5 apenas tem valor prognóstico e valor nulo para diagnóstico (KÖTTER, 2020).

Tratamento das manifestações da SB

Úlceras Orais

Para úlceras orais isoladas, recomenda-se o tratamento inicial com glicocorticoides tópicos (GCs), gel de lidocaína e inibidores de calcineurina, ou gel de interferon (IFN)- α . Outros tratamentos adjuvantes incluem medicação tópica para alívio da dor e bochechos. Um manejo adequado à saúde bucal pode reduzir a incidência de SB com úlceras orais. Em casos onde a ulceração é grave ou outros órgãos estão comprometidos, imunossupressores como GCs orais de baixa dose, talidomida (THD), azatioprina (AZA), IFN- α e inibidor de TNF- α podem ser utilizados. A colchicina é o tratamento de preferência para prevenir úlceras genitais, porém sua eficácia para úlceras orais recorrentes é discutida (KÖTTER, 2020).

A colchicina é um alcaloide derivado da *Colchicum autumnale* (outono açafrão), com mecanismo de ação ainda desconhecido. Entretanto, o mecanismo primário parece ser a ruptura da tubulina, que ocasiona à regulação negativa de diversas vias inflamatórias e modulação da imunidade inata, dando sequência a outros mecanismos, incluindo estimulação da maturação das células dendríticas, inibição do inflamassoma e apresentação de antígenos. Ademais, a droga possui atividades antifibróticas e múltiplos efeitos na função endotelial, principal motivo pela qual a colchicina é utilizada no manejo terapêutico do envolvimento mucocutâneo (exclusivamente úlceras orais e genitais) e articular da SB, juntamente com aplicação de flúor, para auxiliar na prevenção da cárie dentária (RODRÍGUEZ-CARRIO E NUCERA ET AL., 2021; RIGO E RINALDI ET AL., 2018).

Doença de Addison (DA)

A DA é uma insuficiência adrenal, primária ou secundária, que tem etiologia autoimune, podendo suceder-se isoladamente ou estar associada a outras endocrinopatias. A depender da manifestação aguda ou crônica da DA, o quadro clínico pode englobar hipotensão e colapso; perda de apetite; perda de peso não intencional; vômito; náusea; perda de peso não intencional e dor abdominal, articular ou muscular (BUGĂLĂ E CARSOTE ET AL., 2022).

Características epidemiológicas e incidência da DA

A DA é uma condição com risco de vida, que afeta 20 a 50 pessoas por 100.000 na Europa. Relatada pela primeira vez há 150 anos, pelo anatomista Tomas Addison, que a classificou como uma síndrome clínica de perda de sal em pessoas com hiperpigmentação cutânea, correlacionada à destruição da glândula adrenal (BUGĂLĂ E CARSOTE ET AL., 2022).

Manifestações clínicas da DA

O nível alto de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) desenvolve anomalias bucais e linguais dos melanócitos na DA, que são responsáveis pela hiperpigmentação. Uma pigmentação intraoral pode ser o único sinal de DA, e um quadro agudo que requer uma quantidade maior de cortisol, como um acidente ou uma doença, pode ocasionar a destruição autoimune das glândulas adrenais, que são responsáveis por numerosas funções, e dentre as principais, produção de hormônios sexuais masculinos, glicocorticoides e mineralcorticóides (RIGO E RINALDI ET AL., 2018; BUGĂLĂ E CARSOTE ET AL., 2022).

As lesões orais pigmentadas apresentam uma diversidade de características clínicas que podem variar na conformação da lesão fundamental, área colorida difusa (mais comumente castanho escuro ou preto), subjacente a vários tipos histológicos. A coloração azul escuro pode ser mal compreendida como cianose. Diversos casos de hiperpigmentação oral são assintomáticos, no entanto, alguns são acompanhados por prurido, dor local e lesões semelhantes a queimaduras (BUGĂLĂ E CARSOTE ET AL., 2022).

Em alguns casos da DA, o desbotamento da língua é observado como o primeiro sinal de envolvimento adrenal, por isso, é importante averiguar adequadamente um paciente que pode ser assintomático. Outra manifestação comum dessa síndrome é a candidíase oral, essa deve ser reconhecida em relação à

insuficiência adrenal ligada à síndrome poliglandular autoimune (SPA) especificamente na população pediátrica, em razão de que o início da síndrome ocorre regularmente durante a infância com risco progressivo de envolvimento de múltiplos órgãos (BUGĂLĂ E CARSOTE ET AL., 2022).

Diagnóstico da DA

Segundo Rigo et al. (2018), o diagnóstico é efetuado quando estão presentes no mínimo dois dos seguintes critérios: candidose mucocutânea crônica, hipoparatiroidismo, hiperpigmentação muco-cutânea distrofia do ectoderma, hipergonadotrófico, hipogonadismo, vitiligo e anemia perniciosa. Ademais, exames laboratoriais são cruciais para dosagem dos níveis de cortisol. Nesta situação, esses níveis encontram-se reduzidos e os níveis de ACTH elevados. Uma pista essencial antes do diagnóstico endócrino real é a candidíase oral recorrente nos indivíduos.

Por vezes, a biópsia oral torna-se fundamental para o diagnóstico final da doença, visto que as lesões são frequentemente identificadas antes das manifestações extraorais da DA. Mais adiante, a análise endócrina específica é indispensável para confirmação e terapia adequada da DA, além da vigilância multidisciplinar (BUGĂLĂ E CARSOTE ET AL., 2022).

Tratamento das manifestações bucais da DA

A DA requer o tratamento ao longo da vida com glicocorticoides (duas ou três vezes ao dia) e mineralocorticoides (uma vez ao dia). Embora existam avanços importantes na terapêutica, pacientes com DA estão associados a um maior risco cardiovascular do que a população em geral e a uma qualidade de vida (QV) mais comprometida. A identificação imediata é obrigatória para antecipar o tratamento de complicações e comorbidades associadas, incluindo manifestações orais, e assim, melhorando o prognóstico e a QV geral. O manejo moderno e adequado da DA busca encontrar novos regimes de administração de glicocorticoides para controlar a morbidade e mortalidade associadas (BUGĂLĂ E CARSOTE ET AL., 2022).

Os medicamentos utilizados com mais frequência são a hidrocortisona (20 a 30 mg por dia). No Brasil, como a disponibilidade comercial da hidrocortisona oral é menor, em circunstâncias de difícil manipulação, pode-se optar pelo uso da prednisona 5 a 10 mg por dia em dose única ou fracionada (RIGO E RINALDI ET AL., 2018).

CONCLUSÃO

É de grande relevância possuir um conhecimento adequado para reconhecer as manifestações bucais da SB e DA no cenário clínico odontológico, visto que muitas vezes o CD é o primeiro profissional a identificar os sinais clínicos que indicam a doença, contribuindo para o processo de diagnóstico e encaminhamento para tratamento. Portanto, estas doenças requer um diagnóstico precoce, sendo que estão associadas a fatores genéticos e autoimune, não se limitando apenas manifestações em cavidade oral, mas também podem afetar órgãos e sistemas do corpo, com consequências negativa que influenciam diretamente na sobrevida e qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hatemi G, Christensen R, Bang D, Bodaghi B, Celik AF, Fortune F, Gaudric J, Gul A, Kötter I, Leccese P, Mahr A, Moots R, Ozguler Y, Richter J, Saadoun D, Salvarani C, Scuderi F, Sfikakis PP, Siva A, Stanford M, Tugal-Tutkun I, West R, Yurdakul S, Olivieri I, Yazici H. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of Behçet's syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2018;77(6):808-818. Available from: <https://ard.bmj.com/content/annrheumdis/early/2018/04/06/annrheumdis-2018-213225.full.pdf>
2. Tolentino E de S, Menck Romanichen IM, Bessani A, Nicácio LA, Ferreira GZ. Manifestações bucais e considerações gerais da síndrome de Behçet: relato de caso. *Rev. da Fac. de Odontologia, UPF*. 2018;23(3):322-8. Disponível em: <https://seer.upf.br/index.php/rfo/article/view/8543>
3. Davatchi F, Chams-Davatchi C, Shams H, Shahram F, Nadji A, Akhlaghi M et al. Behcet's disease: epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis. *Expert Rev Clin Immunol*. 2016;13(1):57-65. DOI: 10.1080/1744666X.2016.1205486. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/1744666X.2016.1205486?scroll=top&needAccess=true>
4. Bugălă NM, Carsote M, Stoica LE, Albulescu DM, Țuculină MJ, Preda SA, et al. New Approach to Addison's Disease: Oral Manifestations Due to Endocrine Dysfunction and Comorbidity Burden. *Diag*. 2022;12(9):2080. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36140482/>



5. Silva LF, Carvalho LFL de, Gorjão P de S, Santos AP dos, Da Silva VMS, Fernandes VMP. O papel do cirurgião-dentista no diagnóstico e tratamento de lesões orais associadas a doenças sistêmicas inflamatórias. R. Interd. 2019;12(1):121-125. Disponível em: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7787295>
6. Rigo TR, Rinaldi I, Scortegagna SA, Trentin MS, Linden MSS, De Carli JP. Síndromes em odontologia- revisão de literatura. Rev. Salusvita. 2018;37(1):93-117. Disponível em: https://secure.unisagrado.edu.br/static/biblioteca/salusvita/salusvita_v37_n1_2018_art_07.pdf
7. Saccucci M, Di Carlo G, Bossù M, Giovarruscio F, Salucci A, Polimeni A. Autoimmune Diseases and Their Manifestations on Oral Cavity: Diagnosis and Clinical Management. J Immunol Res. 2018:1-6. DOI: 10.1155/2018/6061825. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1155/2018/6061825>
8. Pain CE. Juvenile-onset Behçet's syndrome and mimics. Clin. Immunol. 2020;214:1-11. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108381>
9. Kötter I. Behçet-Syndrom. Z Rheumatol. 2020;79:873–882. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00393-020-00899-9>
10. Baradelli E, Silva E. Síndrome de Behçet- Os desafios do diagnóstico: Uma revisão sistemática. Brazilian Journal of Clinical Analyses. 2019;55(1). DOI: 10.21877/2448-3877.202000823. Available from: <https://www.rbac.org.br/artigos/sindrome-de-behcet-os-desafios-do-diagnostico-uma-revisao-sistematica/>
11. Tong B, Liu X, Xiao J, Su G. Immunopathogenesis of Behcet's Disease. Front Immunol. 2019;10:665. DOI: 10.3389/fimmu.2019.00665. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2019.00665/full>
12. Chen J, Yao X. A Contemporary Review of Behcet's Syndrome. Clin Rev Allergy Immunol. 2021;61(3):363-376. DOI: 10.1007/s12016-021-08864-3. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12016-021-08864-3>



13. Rodríguez-Carrio J, Nucera V, Masala IF, Atzeni F. Behçet disease: From pathogenesis to novel therapeutic options. *Pharmacol Res* [Internet] 2021 [acesso em 2023 jun. 14]; 167:105593. DOI: 10.1016/j.phrs.2021.105593. Available from: <https://www.sciencedirect.com/getaccess/pii/S1043661821001778/purchase>