

Múltiplas manifestações orais em lúpus eritematoso cutâneo

Multiple oral manifestations in cutaneous lupus erythematosus

Sara Luisa Lima Cusini¹ Ranam Moreira Reis¹ Fernanda Mombrini Pigatti² Cleverton Correa Rabelo² Francielle Silvestre Verner² Sibele Nascimento de Aquino²

¹Universidade Federal de Juiz de Fora,

²Departamento de Odontologia, Universidade Federal de Juiz de Fora, campus Governador Valadares, Brasil.

campus Governador Valadares, Brasil.

RESUMO

Introdução: Lúpus eritematoso cutâneo crônico (LECC) é uma doença inflamatória autoimune, sendo características as lesões em pele. As manifestações intraorais são descritas e podem apresentar aspecto semelhante a outras lesões de origem autoimune, destacando a necessidade de avaliação e diagnóstico das lesões em mucosa oral pelo cirurgião-dentista. Objetivo: Apresentar um caso de lúpus eritematoso cutâneo com múltiplas manifestações orais, sem lesões em pele simultâneas, com enfoque em exames clínicos, histopatológicos e sorológicos para investigação de envolvimento sistêmico. Relato de Caso: Mulher de 54 anos, com histórico de lúpus, compareceu a clínica com uma lesão de aspecto liquenóide em lábio inferior e no palato duro observou-se uma área extensa, eritematosa e assintomática, com linhas brancas reticulares. Gengivite descamativa foi observada em maxila e mandíbula. Em mucosa jugal havia áreas liquenóides e pigmentadas. Biópsia incisional foi realizada no palato duro e a análise histopatológica revelou fragmento da mucosa bucal exibindo hiperqueratose e degeneração focal da camada basal. Foram solicitados exames complementares os quais descartaram envolvimento sistêmico. Conclusão: Esse caso destaca a diversidade de manifestações orais em paciente com lúpus e a importância do exame de mucosa oral, mesmo na ausência de lesões em pele, que são mais comuns. É fundamental a participação do cirurgião-dentista na esquipe multidisciplinar dos pacientes em tratamento de lúpus eritematoso.

Palavras-chave: Lúpus Eritematoso Cutâneo; Mucosa Bucal; Erupções Liquenóides.

ABSTRACT

Introduction: Chronic cutaneous lupus erythematosus (CCLE) is an autoimmune inflammatory disease, with characteristic skin lesions. Intraoral manifestations are described and may have similar aspects to other lesions of autoimmune origin, highlighting the need for assessment and diagnosis of lesions in the oral mucosa by the dentist.

Objective: To present a case of cutaneous lupus erythematosus with multiple oral manifestations, without simultaneous skin lesions, focusing on clinical, histopathological and serological exams to investigate systemic involvement. Case Report: A 54-year-old woman with a history of lupus attended the clinic with a lichenoid-like lesion on the lower lip and an extensive, erythematous area with reticular lines and asymptomatic was observed on the hard palate. Desquamative gingivitis was observed in the maxilla and mandible. There were lichenoid and pigmented areas in the jugal mucosa. Incisional biopsy was performed on the hard palate and histopathological analysis revealed a fragment of the oral mucosa showing hyperkeratosis and focal degeneration of the basal layer. Additional tests were requested which ruled out systemic involvement. Conclusion: This case highlights the diversity of oral manifestations in a patient with lupus and the importance of examining the oral mucosa, even in the absence of skin lesions, which are more common. The participation of the dental surgeon in the multidisciplinary team of patients undergoing treatment for lupus erythematosus is essential.

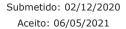
 $Key-words: Lupus \ Erythematosus, \ Cutaneous; \ Mouth \ Mucosa; \ Lichenoid \ Eruptions.$

Sara Luisa Lima Cusini

R. Marechal Deodoro, 70, apt. 302, Centro, Governador Valadares, Minas Gerais

CEP: 35010-280

🕆 saraluisalima@gmail.com





INTRODUÇÃO

O lúpus eritematoso (LE) é uma doença autoimune que pode se apresentar na forma cutânea ou sistêmica. É causada pela interação entre fatores genéticos, ambientais, hormonais e étnicos e apresenta maior incidência em mulheres na metade da vida adulta, em qualquer faixa etária e etnia.¹ O lúpus eritematoso cutâneo pode ser classificado como lúpus eritematoso cutâneo agudo (LECA), lúpus eritematoso cutâneo subagudo (LECS) e lúpus eritematoso cutâneo crônico (LECC).²

LECC é uma doença que se manifesta principalmente como placas avermelhadas na pele, as quais podem ser únicas ou múltiplas e tendem a deixar cicatrizes e pigmentação quando desaparecem.3 O LECC pode ser ainda subclassificado em lúpus eritematoso discóide (LED), lúpus profundo (LP), lúpus eritematoso tumidus (LET) e lúpus eritematoso chilblain (LECH). O LED clinicamente apresenta-se como lesões discóides endurecidas que acometem principalmente face e couro cabeludo e podem provocar alopecia com cicatrizes. No LP, ocorrem lesões nodulares de aproximadamente 1 a 3 cm de diâmetro. As lesões do LET apresentam-se urticariformes, edematosas, acometendo face e tronco, enquanto no LECH as lesões clinicamente apresentamse como manchas purpúricas e placas em regiões acrais e face que agravam com o frio.1

As lesões nas formas crônicas da doença ocorrem principalmente no rosto, orelhas e couro cabeludo, locais expostos ao sol, mas também podem acometer a mucosa bucal.⁴ As manifestações orais das doenças autoimunes são comuns e o cirurgião-dentista possui um papel fundamental no diagnóstico e tratamento.⁵ Como diagnóstico diferencial deve-se considerar, dentre outras lesões autoimunes, líquen plano oral e as reações liquenóides. O diagnóstico, por sua vez, é realizado pelo exame clínico, análise histopatológica das lesões da mucosa e da pele e exames sorológicos.⁴

O objetivo desse relato é apresentar um caso de lúpus eritematoso cutâneo crônico com múltiplas manifestações orais, sem lesões em pele simultâneas.

RELATO DE CASO

Mulher de 54 anos foi encaminhada para tratamento odontológico e relatou ter sido diagnosticada com lúpus eritematoso há cerca de 9 anos. Apresentou histórico de queda de cabelo e múltiplas lesões pruriginosas e eritematosas no couro cabeludo, região cervical e membros superiores. As lesões surgiam após mínima exposição solar e desapareciam sem deixar cicatrizes. Relatou evitar exposição solar durante o dia, limitando suas atividades diárias.

No momento do exame físico, não foram identificadas lesões ativas em pele ou em couro

cabeludo. Ao exame extraoral, observou-se uma lesão com aspecto liquenóide no lábio inferior (figura 1-A).

Verificou-se gengivite descamativa na região anterior e posterior de rebordo alveolar na maxila (figura 1-C, E-F). O exame de mucosa oral revelou uma área eritematosa extensa, com estrias esbranquiçadas em palato duro (figura 1-D). Áreas pigmentadas foram examinadas na mucosa jugal (figura 1-D). Placas esbranquiçadas foram observadas na gengiva marginal na região anterior da mandíbula (figura 1-C). Todas as lesões eram assintomáticas.

Uma biópsia incisional foi realizada no palato duro e a análise histopatológica revelou fragmento da mucosa bucal exibindo hiperqueratose e degeneração focal da camada basal (Figura 2-A).

Infiltrado liquenóide e infiltrado perivascular superficial e profundo também foram observados (figura 2-B-D). Exames laboratoriais foram solicitados para excluir a possibilidade de lúpus sistêmico (LES), dentre eles auto anticorpos SSB/LA, auto anticorpos SM, auto anticorpos SSA/RO, dosagem de fator reumatóide, fator antinuclear (HEP2), ureia, creatinina, reação VDRL da cardiolipina, hemograma completo e glicose, os quais apresentavam-se sem alterações.

Foi prescrito tratamento tópico com propionato de clobetasol em solução de 0,01%, para bochechos de 10 ml por três minutos, durante 15 dias. A paciente foi instruída a evitar comer e beber após 30 minutos de aplicação. Foi observada regressão das lesões na gengiva, mucosa jugal e no lábio. No lábio, a lesão inicialmente liquenóide foi substituída por uma região eritematosa após o uso do medicamento (figura 1-B). No palato duro, observou-se redução significativa da lesão (figura 3).

A paciente seguiu em tratamento odontológico e foi encaminhada para dermatologista para acompanhamento médico.

Este relato foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa com Seres Humanos.

DISCUSSÃO

Este caso relata paciente do sexo feminino com diagnóstico de lúpus eritematoso cutâneo há nove anos, com histórico de queda de cabelo, lesões cutâneas associadas à fotossensibilidade e múltiplas lesões intraorais e labiais sem tratamento prévio.

O lúpus eritematoso cutâneo pode ser dividido em LEC agudo (LECA), LEC subagudo (LECS) e LEC crônico (LECC),⁶ sendo o lúpus eritematoso discóide (LED) a apresentação mais frequente da forma crônica e se subdivide em localizado e generalizado.⁴ Um estudo realizado nos Estados Unidos apontou uma prevalência e incidência do LED de 9,0 e 1,3 a cada 100.000 pessoas, sendo mais frequente em mulheres em comparação aos homens, duas a seis vezes, respectivamente.⁷

As lesões discóides quando ativas apresentam-



Figura 1: Exame extraoral e intraoral.

A: Lesão com aspecto liquenóide no lábio inferior na primeira consulta. B: Área eritematosa em lábio inferior após uso de corticosteróide tópico, registrada durante um segundo atendimento. C: Gengivite descamativa na região anterior da gengiva maxilar. D: lesão eritematosa extensa no palato, com alo esbranquiçado e um aspecto rendilhado. Pigmentação acastanhada é observada em mucosa jugal esquerda, com áreas esbranquiçadas. E-F: Áreas descamativas e eritematosas em gengiva posterior.

a destruição dos folículos pilosos assim como relatado envolvimento sistêmico. pelo presente caso, em que a paciente relatou perda de cabelo com áreas de alopecia cicatricial.

se eritematosas, descamativas e hiperceratóticas e crônica para sistêmica da doença com o tempo médio posteriormente exibem cicatrizes, alopecia cicatricial e de progressão de 453 dias.9 No presente caso, foram hiper ou hipopigmentação.8 A alopecia cicatricial causa solicitados exames laboratoriais que não detectaram

Para avaliar o envolvimento sistêmico da doença, as consultas devem incluir exame físico, com Pacientes com LED podem desenvolver o lúpus avaliações reumatológicas, além de testes laboratoriais.9 eritematoso sistêmico (LES), embora na maior parte dos Segundo o Systemic Lupus International Collaborating casos a doença permaneça cutânea. Em um estudo de Clinics (SLICC) para o diagnóstico de lúpus eritematoso coorte retrospectivo com 102 indivíduos com LES e LED sistêmico avaliam-se critérios clínicos, hematológicos, apontou que 32 deles evoluíram inicialmente da forma imunológicos e de biópsia renal para comprovação de

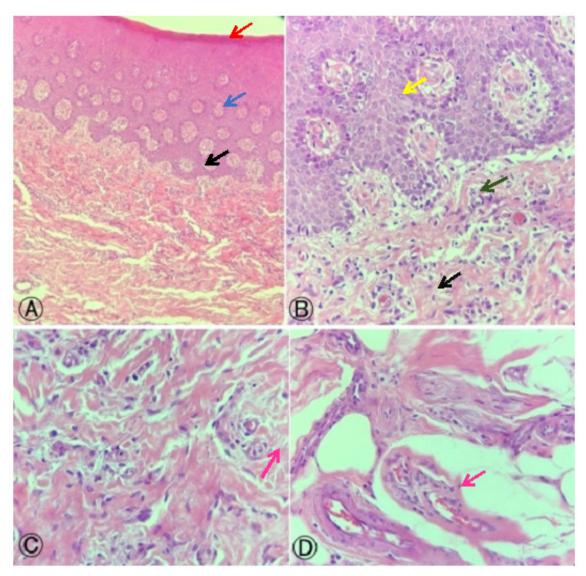


Figura 2: Fotomicrografias.

A: Hiperceratose (seta vermelha), acantose (seta azul), e em lâmina própria, mucosite de interface (seta preta). B: Exocitose discreta (seta amarela), degeneração focal da camada basal (seta verde) e infiltrado superficial perivascular (seta preta). C-D: Infiltrado perivascular profundo (setas rosas).

nefrite lúpica. São necessários ao menos 4 dos 17 critérios listados e pelo menos um critério imunológico, exceto em casos de biópsias renais positivas. Dentre os critérios clínicos incluem lúpus cutâneo agudo ou subagudo e lúpus cutâneo crônico, úlceras orais ou nasais, alopecia não cicatricial, doença articular (sinovite, serosite), alterações renais (proteinúria ou cilindros hemáticos) e neurológicas (convulsões, mielite, neuropatia ou psicoses). Alterações hematológicas como anemia hemolítica, leucopenia, linfopenia e trombocitopenia também são listadas. Aumento de anticorpo antinuclear (FAN), anti-dsDNA, anti-Sm, anticorpo antifosfolipídio, complemento baixo e teste de Combo direto são incluídos como critérios imunológicos.¹⁰

Em um estudo envolvendo 64 pacientes com lúpus eritematoso cutâneo apontou que os anticorpos anti-Ro podem estar relacionados a distúrbios hematológicos

(presente em 72,7% dos indivíduos com LECA e 19,0% no LECS) e erosões na cavidade oral (presente em 36,4% dos indivíduos com LECA e 4,8% no LECS).¹¹ Ainda com relação a dados clínicos e sorológicos, uma revisão sistemática sobre a forma sistêmica da doença, com dados de 3.273 pacientes com LES, mostrou que na maioria dos indivíduos foram identificados anticorpos antinucleares (97,2%), ácido desoxirribonucleico de fita dupla (74,1%) e a manifestação clínica mais comum foi artralgia e/ou artrite (81,1%).¹²

O envolvimento da mucosa oral ocorre entre 5 a 54% dos casos de LES e na forma cutânea da doença entre 3% a 25%.¹³ No LES também podem ocorrer manifestações bucais como petéquias, sangramento gengival e gengivite descamativa. Lesões erosivas foram descritas e podem apontar para quadros de trombocitopenia.⁵ Interessantemente, um estudo

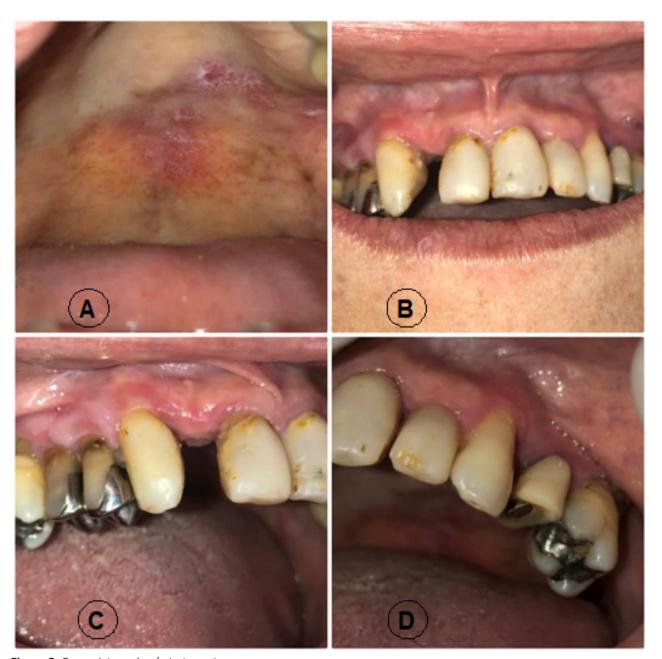


Figura 3: Exame intraoral após tratamento.

A: Observa-se uma redução significativa da lesão em palato após corticoterapia. Nota-se redução da área eritematosa e aspecto rendilhado mais brando em palato. B: Observa-se que a gengivite descamativa em região anterior da maxila diminuiu e a área atualmente possui aspecto eritematoso discreto com ligeira descamação, em processo de cicatrização. C-D: Observa-se redução significativa de gengivite descamativa.

descritivo realizado com 150 pacientes com lúpus, sendo 98 indivíduos com LES e 58 pacientes apenas com LEC, mostrou que nos casos de LEC, as placas discóides em lábio e placas em paralelepípedo na gengiva inferior foram associadas a uma maior atividade da doença, a partir do Índice de Área e Gravidade da Doença de Lúpus Eritematoso Cutâneo Revisado (RCLASI). A pesquisa associou ainda a presença de máculas vermelhas na mucosa jugal de oito pacientes com LEC, a anemia (3/8 pacientes) e a positividade de títulos de anticorpos

antinucleares (5/8 pacientes). A gengivite (24/58 pacientes) foi relacionada a elevação de marcadores inflamatórios. Para os indivíduos com LES, pontos vermelhos em palato e telangiectasias em gengiva foram associadas à leucopenia e hipocomplementemia, respectivamente.¹³

No presente relato de caso, as lesões em palato e lábio apresentavam aparência eritematosa com áreas esbranquiçadas, semelhante a lesões liquenóides. O diagnóstico diferencial de lesões liquenóides é necessário em relação ao líquen plano oral, lesões de contato liquenóides e lúpus eritematoso cutâneo e sistêmico. O líquen plano oral pode se manifestar na forma reticular e erosiva. Geralmente afeta a mucosa oral bilateralmente, as bordas e o dorso da língua, gengiva e menos comumente o palato, lábio e assoalho de boca. Interessantemente, os achados histopatológicos do líquen plano oral (LPO) e do LE apresentam sobreposição. Clinicamente, as lesões de contato liquenóides possuem menos simetria e ocorrem mais unilateralmente. Lesões orais liquenóides do LED ocorrem com maior frequência na forma unilateral, em mucosa jugal, no palato e lábio, apresentando geralmente atrofia central ou erosões superficiais e estrias esbranquiçadas que irradiam as bordas.4 Pela similaridade clínica e histopatológica, deve-se atentar para esses diagnósticos diferenciais e realizar minucioso exame clínico para diagnóstico final.

No presente caso, a análise histopatológica revelou hiperceratose e degeneração focal da camada basal, além de infiltrado liquenóide superficial e profundo, compatível com lúpus. Em um relato de caso de uma paciente com lúpus eritematoso cutâneo linear, uma forma de LEC com configuração linear, o aspecto histopatológico de lesão cutânea na mandíbula apresentou aspectos semelhantes, revelando além da atrofia epidérmica e obstrução folicular, degeneração da camada basal e infiltração inflamatória de neutrófilos próximos a vasos.14 Em um relato de uma paciente de 65 anos com diagnóstico de LED disseminado, uma hiperqueratose, obstrução ceratótica, degeneração da células basais, dermatite de interface, infiltrado mononuclear e perivascular foram observados¹⁵ apresentando, portanto, características similares ao presente caso. Entretanto, deve-se salientar que os aspectos histopatológicos não são específicos, sendo necessária correlação clínica para diagnóstico definitivo.

É importante ainda distinguir clinicamente as lesões de lúpus de lesões de eritema multiforme e lesões vesiculobolhosas em mucosa oral.⁵ Ressalta-se ainda a relevância do diagnóstico diferencial quanto ao carcinoma espinocelular para lesões ulceradas em lábio.¹⁶ Alguns autores apresentam que o carcinoma espinocelular pode evoluir a partir de lesões cutâneas discóides, apesar de raramente.^{4,16,17} Em contraste, um estudo de coorte com 155 pacientes com LEC apontou que em comparação com o grupo controle, os pacientes com LEC não apresentaram um risco aumentado para câncer.¹⁸

O aspecto clínico do LED em lesões orais são áreas com ulcerações centrais ou eritematosas e geralmente circundadas por estrias brancas, semelhantes ao LPO.16 Pacientes com LEC podem ser acometidos por úlceras orais, porém é mais frequente em indivíduos com a forma aguda da doença, seguidos pela subaguda e pela crônica.11 Apesar de ser pouco frequente, em nosso caso foi possível identificar uma lesão ulcerada eritematosa em palato.

No presente caso optou-se por corticoterapia tópica com propionato de clobetasol. Em casos localizados, como em mucosa oral, o uso de corticosteróides tópicos correspondem a primeira linha de tratamento, com duração dependente da gravidade de cada caso. 1,19 Triancinolona a 0,1% é comumente prescrita e encurta o curso e a gravidade das lesões. Medicamentos mais potentes como betametasona ou clobetasol podem ser indicados em lesões orais refratárias ao tratamento. Algumas úlceras orais podem não responder facilmente ao tratamento, mesmo quando o corticosteroide tópico de alta potência é aplicado, especialmente em úlceras eritematosas localizadas no palato e LED oral¹⁹. Em lesões de pele o tratamento deve ser realizado com esteróides de baixa potência como o butirato de hidrocortisona, enquanto os de alta potência como o propionato de clobetasol em regiões de pele mais espessas ou quando houver maior atividade da doença.1

Agentes poupadores de esteróides como inibidores tópicos de calcineurina como o tracolimus e pimecrolimus são alternativas ao tratamento do LEC, com bons resultados.^{1,2} As preparações comercias são creme de pimecrolimus 1% e tracolimus 0,03 ou pomada 0,1%.²⁰ Em caso de LED localizado e refratário, injeções intralesionais de triancionolona podem trazer benefícios.²⁰ A terapia sistêmica do LEC pode ser indicada em alguns casos, sendo utilizados antimaláricos como hidroxicloroquina, quinacrina e cloroquina, correspondentes à primeira linha de tratamento.¹

Outras formas de evitar a progressão e agravamento do lúpus é através do uso de filtros solares. Aqueles contendo óxido de zinco e dióxido de titânio são considerados mais seguros e eficazes pela *Food and Drug Administration* (FDA).²⁰ Além disso, deve-se evitar a exposição à luz ultravioleta e cessar o hábito do tabagismo. A utilização da vitamina D no controle do LEC também tem sido estudada.⁶ Destaca-se que pacientes em tratamento com corticoterapia devem ser monitorados para efeitos colaterais do tratamento¹⁹.

Conforme apresentado, a paciente apresentou envolvimento de múltiplos locais, exceto pelo assoalho de boca e língua e o uso de corticosteróides tópicos foi eficaz para controle das manifestações orais da doença. Dessa forma, ressalta-se que o atendimento a pacientes com lúpus deve ser multidisciplinar e contínuo.

CONCLUSÃO

As lesões orais relacionadas a lúpus cutâneo podem estar presentes no lábio, palato, gengiva, causando placas e ulcerações. O diagnóstico diferencial é importante e desafiador, considerando que o aspecto clínico das lesões em mucosa é comum a outras doenças. O diagnóstico precoce é crítico e inclui aspectos clínicos, histopatológicos e exames sorológicos, inclusive para descartar envolvimento sistêmico. O cirurgiãodentista possui um papel fundamental na identificação

e tratamento das doenças autoimunes. A paciente foi encaminhada para o dermatologista e segue em tratamento odontológico. Destaca-se que o tratamento multiprofissional é fundamental e permite uma melhor qualidade de vida ao indivíduo.

FINANCIAMENTO

Financiamento próprio.

AGRADECIMENTOS

Agradecimento a todos os professores e técnicos da Universidade Federal de Juiz de Fora, Campus Governador Valadares.

CONFLITO DE INTERESSES

Não foram identificados conflitos de interesse entre os autores.

REFERÊNCIAS

- 1. Blake SC, Daniel BS. Cutaneous lupus erythematosus: A review of the literature. Int J Womens Dermatol. 2019 Jul 31; 5(5):320-329.
- 2. Petty AJ, Floyd L, Henderson C, Nicholas MW. Cutaneous Lupus Erythematosus: Progress and Challenges. Curr Allergy Asthma Rep. 2020; 20(5):12.
- 3. Yadav S, Patra S, Singh A. Unilateral discoid lupus erythematosus over the face: An unusual presentation. Indian Dermatol Online J. 2018 Jul-Ago; 9(4):268-269. doi:10.4103/idoj.IDOJ_173_17
- 4. Carrozzo M, Porter S, Mercadante V, Fedele, S. Oral lichen planus: A disease or a spectrum of tissue reactions? Types, causes, diagnostic algorhythms, prognosis, management, strategies. Periodontol 2000. 2019 Jun;80(1):105-125. doi: 10.1111/prd.12260
- 5. 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 May:6061825. doi: 10.1155/2018/6061825
- 6. Chang J; Werth VP. Therapeutic options for cutaneous lupus erythematosus: recent advances and future prospects. Expert Rev Clin Immunol. 2016 Oct; 12(10): 1109–1121. doi:10.1080/1744666X.2016.1188006
- 7. Izmirly P, Buyon J, Belmont HM, Sahl S, Wan I, Salmon J, et al. Population-based prevalence and incidence estimates of primary discoid lupus erythematosus from the Manhattan Lupus Surveillance Program. Lupus Sci Med. 2019 Oct;

- 6(1):e000344corr1. doi:10.1136/lupus-2019-000344
- 8. Jarrett P, Werth VP. A review of cutaneous lupus erythematosus: improving outcomes with a multidisciplinary approach. J Multidiscip Healthc. 2019 May;31(12):419–428. doi: 10.2147/JMDH.S179623
- 9. Elman SA, Joyce C, Costenbader KH, Merola JF. Time to progression from discoid lupus erythematosus to systemic lupus erythematosus: a retrospective cohort study. Clin Exp Dermatol. 2020 Jan;45(1):89-91. doi: 10.1111/ced.14014
- 10. Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 2012; 64(8):2677-86.
- 11. Szczęch J, Rutka M, Samotij D, Zalewska A, Reich A. Clinical characteristics of cutaneous lupus erythematosus. Adv Dermatol Allergol. 2016 Feb; 33(1):13–17. DOI: 10.5114/pdia.2014.44031
- 12. Adwan, M. Clinical and Serologic Characteristics of Systemic Lupus Erythematosus in the Arab World: A Pooled Analysis of 3,273 Patients. Arch Rheumatol. 2018 Mar;33(4):455-463. doi: 10.5606/ArchRheumatol.2018.6832
- 13. Del Barrio-Díaz P, Reyes-Vivanco C, Cifuentes-Mutinelli M, Manríquez J, Vera-Kellet C. Association between oral lesions and disease activity in lupus erythematosus. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020 Feb; 34(2):349-356. doi: 10.1111/jdv.15980
- 14. Mao QX, Zhang WL, Wang Q, Xiao XM, Chen H, Shao XB, et al. Linear cutaneous lupus erythematosus/discoid lupus erythematosus in an adult. Postepy Dermatol Alergol. 2017 Apr; 34(2):177-179. DOI: https://doi.org/10.5114/ada.2017.67086
- 15. Manikkath S, Venkatta RB, Nair SP, Kumar GN. Verrucous disseminated discoid lupus erythematosus with plantar and oral lesions in the absence of systemic lupus erthyematosus. Indian Dermatol Online J. 2018 Mar-Apr;9(2):129-131. doi: 10.4103/idoj.IDOJ_125_17
- 16. Arvanitidou IE, Nikitakis NG, Georgaki M, Papadogeorgakis N, Tzioufas A, Sklavounou A. Multiple primary squamous cell carcinomas of the lower lip and tongue arising in discoid lupus erythematosus: a case report. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2018 Feb; 125(2):e22-e30. doi: 10.1016/j. oooo.2017.08.012
- 17. Gamble M, Tocci E, Venna S, Reserva J, Radfar A, Dugan EM. Poorly differentiated squamous cell carcinoma arising within a lesion of discoid lupus erythematosus in an African-American woman. JAAD Case Rep. 2015 May; 1(3):138-140. doi:10.1016/j.jdcr.2015.03.009

- 18. Singh AG, Crowson CS, Singh S, Davis MDP, Maradit-Kremers H, Matteson EL, et al. Cancer risk in cutaneous lupus erythematosus: a population-based cohort study. Rheumatology (Oxford). 2016 Nov; 55(11):2009-2013. doi:10.1093/rheumatology/kew291
- 19. Rodsaward P, Prueksrisakul T, Deekajorndech T, Edwards SW, Beresford MW, Chiewchengchol D. Oral Ulcers in Juvenile-Onset Systemic Lupus Erythematosus: A Review of the Literature. Am J Clin Dermatol. 2017 Dec;18(6):755-762.
- 20. Shi H, Gudjonsson JE, Kahlenberg JM. Treatment of cutaneous lupus erythematosus: current approaches and future strategies. Curr Opin Rheumatol. 2020; 32(3):208-214.