

Saúde bucal em pacientes com doença de Bruton: Revisão integrativa

Oral health in patients with Bruton's disease: An integrative review

Salud bucal en pacientes con enfermedad de Bruton: Revisión integradora

Recebido: 01/12/2025 | Revisado: 11/12/2025 | Aceitado: 12/12/2025 | Publicado: 13/12/2025

Marcos José Pereira Silva Santos

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-1497-074X>

Centro Universitário de Caratinga, Brasil.

E-mail: marcossilvasantos14.mj@gmail.com

Larissa Ribeiro de Faria

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-8990-4749>

Centro Universitário de Caratinga, Brasil.

E-mail: larissaribeirof1998@gmail.com

Joice Kelly de Paula Nascimento

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-4454-3334>

Centro Universitário de Caratinga, Brasil.

E-mail: joicekelly485@gmail.com

Tiago Lima da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-1519-6803>

Centro Universitário de Caratinga, Brasil.

E-mail: tiagolima_odonto@hotmail.com

Walter Barros Leonel

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-7963-7832>

Centro Universitário de Caratinga, Brasil.

E-mail: walter_barros_ctbmf@hotmail.com

Patrícia da Silva Santos

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-2671-1386>

Centro Universitário de Caratinga, Brasil.

E-mail: patriciasantos234@gmail.com

Raquel Xavier Ligeiro Dias

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-4626-7869>

Centro Universitário de Caratinga, Brasil.

E-mail: raquelligeirodias@gmail.com

Resumo

Introdução: A Doença de Bruton (DB) ou Agamaglobulinemia ligada ao cromossomo X é caracterizada pela incapacidade do paciente de produzir anticorpos. A vulnerabilidade imunológica, associada à higiene bucal inadequada, torna o ambiente oral mais propício à proliferação bacteriana. **Objetivo:** Realizar uma revisão integrativa sobre quais alterações orais que acometem pacientes com DB. **Metodologia:** A busca foi realizada nas bases BVS, Periódicos CAPES e PubMed com os descritores: Agamaglobulinemia, Oral Health, Oral Manifestations, Dental Caries e Periodontal Disease. A estratégia PICOT delimitou a pesquisa e a seleção foi realizada de forma pareada. **Resultados:** Identificou-se 180 artigos dos quais cinco foram selecionados para a amostra final. As alterações incluem a ocorrência de aftas, herpes, candidíase, amigdalite, gengivite e cálculo dentário. Sepse por *Pseudomonas* ocorreu em um dos relatos, com amígdalas injetadas com exsudatos, língua ulcerada e lábio superior edemaciado com endurecimento eritematoso, crostas que evoluíram para úlceras orais e ectima gangrenosa. Níveis significativamente mais elevados de lactobacilos e leveduras foram encontrados na cavidade oral destes pacientes em comparação aos indivíduos com deficiência seletiva de IgA e ao grupo saudável. Constatou-se reabsorção óssea alveolar dos incisivos superiores, vários dentes cariados, gengivite marginal em toda a extensão dos dentes em um paciente com DB e Trissomia do 21. **Conclusão:** Indivíduos com DB podem apresentar alterações que comprometem não apenas a saúde bucal, mas contribuem para o agravamento de condições sistêmicas. Pacientes diagnosticados precocemente, com realização de reposição de imunoglobulinas e manutenção de uma boa higiene oral, podem apresentar uma melhor qualidade na saúde bucal.

Palavras-chave: Agamaglobulinemia; Agamaglobulinaemia Tyrosine Kinase; Saúde Bucal; Manifestações Bucais.

Abstract

Introduction: Bruton's disease (BD) or X-linked agamaglobulinemia is characterized by the patient's inability to produce antibodies. Immunological vulnerability combined with inadequate oral hygiene, makes the oral environment

more conducive to bacterial proliferation. Objective: To conduct an integrative review of the oral manifestations affecting patients with BD. Methods: A search was carried out in the BVS, CAPES Journals, and PubMed databases using the descriptors: Agammaglobulinemia, Oral Health, Oral Manifestations, Dental Caries, and Periodontal Disease. The PICOT strategy guided the research and the selection process was performed in pairs. Results: A total of 180 articles were identified, of which five were included in the final sample. The described alterations included aphthous ulcers, herpes infections, candidiasis, tonsillitis, gingivitis, and dental calculus. *Pseudomonas* sepsis occurred in one case report, presenting with injected tonsils with exudates, ulcerated tongue, and edematous upper lip with erythematous induration and crusts that progressed to oral ulcers and ecthyma gangrenosum. Significantly higher levels of lactobacilli and yeasts were found in the oral cavity of these patients compared with individuals with selective IgA deficiency and with healthy controls. Alveolar bone resorption of the maxillary incisors, multiple carious lesions, and marginal gingivitis along the dental arch were observed in a patient with BD associated with Trisomy 21. Conclusion: Individuals with BD may present alterations that compromise not only oral health but also contribute to the worsening of systemic conditions. Early diagnosis, immunoglobulin replacement therapy, and the maintenance of adequate oral hygiene may result in better oral health outcomes.

Keywords: Agammaglobulinemia; Bruton's Tyrosine Kinase; Oral Health; Oral Manifestations.

Resumen

Introducción: La enfermedad de Bruton (EB), o agammaglobulinemia ligada al cromosoma X, se caracteriza por la incapacidad del paciente para producir anticuerpos. La vulnerabilidad inmunológica, asociada a una higiene bucal inadecuada, hace que el ambiente oral sea más propicio para la proliferación bacteriana. **Objetivo:** Realizar una revisión integradora sobre las alteraciones orales que afectan a pacientes con EB. **Metodología:** La búsqueda se realizó en las bases de datos BVS, Periódicos CAPES y PubMed utilizando los descriptores *Agammaglobulinemia*, *Oral Health*, *Oral Manifestations*, *Dental Caries* y *Periodontal Disease*. La estrategia PICOT delimitó la investigación, y la selección fue realizada por pares. **Resultados:** Se identificaron 180 artículos, de los cuales cinco fueron incluidos en la muestra final. Las alteraciones descritas incluyeron aftas, herpes, candidiasis, amigdalitis, gingivitis y cálculo dental. Se registró un caso de sepsis por *Pseudomonas*, con amígdalas hiperemiadas con exudados, lengua ulcerada y labio superior edematizado con induración eritematosa y costras que evolucionaron a úlceras orales y ectima gangrenoso. Se encontraron niveles significativamente más elevados de lactobacilos y levaduras en la cavidad oral de estos pacientes en comparación con individuos con deficiencia selectiva de IgA y con sujetos sanos. Se observó reabsorción ósea alveolar de los incisivos superiores, múltiples lesiones cariosas y gingivitis marginal a lo largo de los dientes en un paciente con EB y Trisomía 21. **Conclusión:** Los individuos con EB pueden presentar alteraciones que comprometen no solo la salud bucal, sino también el agravamiento de condiciones sistémicas. El diagnóstico precoz, la terapia de reemplazo de inmunoglobulinas y el mantenimiento de una adecuada higiene oral pueden favorecer mejores resultados en la salud bucal.

Palabras clave: Agammaglobulinemia; Tirosina Cinasa de Bruton; Salud Bucal; Manifestaciones Bucales.

1. Introdução

A Doença de Bruton (DB) ou Agamaglobulinemia ligada ao X (XLA) é uma imunodeficiência primária hereditária que acomete principalmente o sexo masculino, tornando-o mais vulnerável a infecções (Condé, et al., 2020). A etiologia está associada a mutações no gene da Tirosina Quinase de Bruton (BTK) no cromossomo X, que codifica uma proteína expressa em células hematopoiéticas e modula vários processos celulares (Black et al., 2005). Assim, a doença resulta na ausência de células B e níveis muito baixos de anticorpos ou nenhum anticorpo no indivíduo (Yong et al., 2008).

A DB integra o grupo dos erros inatos da imunidade que afetam primariamente o compartimento humoral e, clinicamente, destaca-se pela presença de sinais de alerta clássicos como: infecções graves e/ou de repetição, resposta inadequada a antibioticoterapia prolongada, além de comprometimento pondero-estatural e história familiar (Medeiros e Paula, et al., 2024). Estudos clínicos demonstram que infecções recorrentes do trato respiratório constituem a principal causa de internação em indivíduos com DB, evidenciando a vulnerabilidade desses pacientes a infecções bacterianas persistentes (Balkarlı et al., 2023).

A maior parte dos estudos disponíveis sobre a DB concentra-se em aspectos clínicos sistêmicos e complicações do sistema respiratório, sendo as alterações bucais pouco exploradas, mesmo com estas sendo consideradas portas de entradas

para infecções mais graves como endocardites e sepse (Lin et al., 2020). A incapacidade do sistema imunológico de produzir anticorpos como a imunoglobulina IgA presente na mucosa e na saliva, resulta nas infecções bacterianas, uma vez que a bactéria *Streptococcus mutans* proporciona uma microbiota bucal mais ácida, abaixando o pH e levando a desmineralização dos tecidos dentários (Cardoso et al., 2017). A falta de higiene bucal adequada, pode levar a alterações orais como a formação do biofilme e consequentemente do tártaro nos dentes, aumentando o risco do desenvolvimento da cárie, doenças periodontais e outras alterações bucais, o que deixa os pacientes com DB suscetíveis a infecções recorrentes (Cardoso et al., 2017). É crucial enfatizar que a higienização oral regular auxilia em uma condição bucal favorável, especialmente para pacientes com imunocomprometidos, a fim de reduzir o risco de infecções microbianas e desenvolvimento de alterações bucais.

O objetivo do presente artigo é apresentar uma revisão integrativa sobre quais alterações orais que acometem pacientes com DB.

2. Metodologia

O presente estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura (Snyder, 2019), num estudo de natureza quantitativa em relação à quantidade de 5 (cinco) artigos selecionados para compor o “corpus” da pesquisa e, de natureza qualitativa em relação à análise e discussão realizada sobre os artigos selecionados (Pereira et al., 2018). Para elaboração deste estudo foram aplicadas as seguintes fases: seleção da pergunta norteadora, triagem dos descritores, definição de critérios para inclusão e exclusão dos estudos, pesquisas de artigos pertinentes, seleção dos estudos de acordo com os critérios pré-estabelecidos, definição das informações que seriam implementadas nos estudos e registro da revisão/síntese das informações (Hassunuma et al., 2024). A estratégia PICOT (Riva et al., 2012) foi utilizada para o delineamento da pesquisa (Quadro 1). Assim, a pergunta que norteou este trabalho foi: “quais alterações bucais podem ser observadas em indivíduos portadores da Doença de Bruton?”.

Quadro 1 - Estratégia PICOT para delimitar a pesquisa atual.

P (População):	pacientes com Doença de Bruton (agammaglobulinemia ligada ao X).
I (Intervenção/Exposição):	efeitos da Doença de Bruton na saúde bucal.
C (Comparação):	pacientes sem Doença de Bruton ou com outras imunodeficiências primárias.
O (Desfecho):	identificação das principais alterações bucais associadas, frequência de complicações odontológicas e impacto na qualidade de vida oral.
T (Tempo):	sem recorte temporal.

Fonte: Autores (2025).

A busca foi realizada nas seguintes bases de dados: Biblioteca Virtual da Saúde (BVS), Periódicos CAPES e PubMed, entre 10 e 18 de julho de 2025. Utilizou-se os seguintes descritores conferidos no DeCS/MeSH: Agammaglobulinemia, Oral Health, Oral Manifestations, Dental Caries e Periodontal Disease, com a busca avançada e uso dos booleanos AND e OR. A seguir, a Tabela 1 apresenta a estratégia de busca utilizada para esta pesquisa.

Tabela 1 - Estratégias de buscas utilizadas para cada base de dados.

Base de dados	Estratégia de busca	Número de artigos Encontrados
BVS	(Agammaglobulinemia) AND (Oral Health OR Oral Manifestations OR Dental Caries OR Periodontal Disease)	142
PubMed	(Agammaglobulinemia) AND (Oral Health OR Oral Manifestations OR Dental Caries OR Periodontal Disease)	35
Periódicos CAPES	(Agammaglobulinemia) AND (Oral Health OR Oral Manifestations OR Dental Caries OR Periodontal Disease)	03

Fonte: Autores (2025).

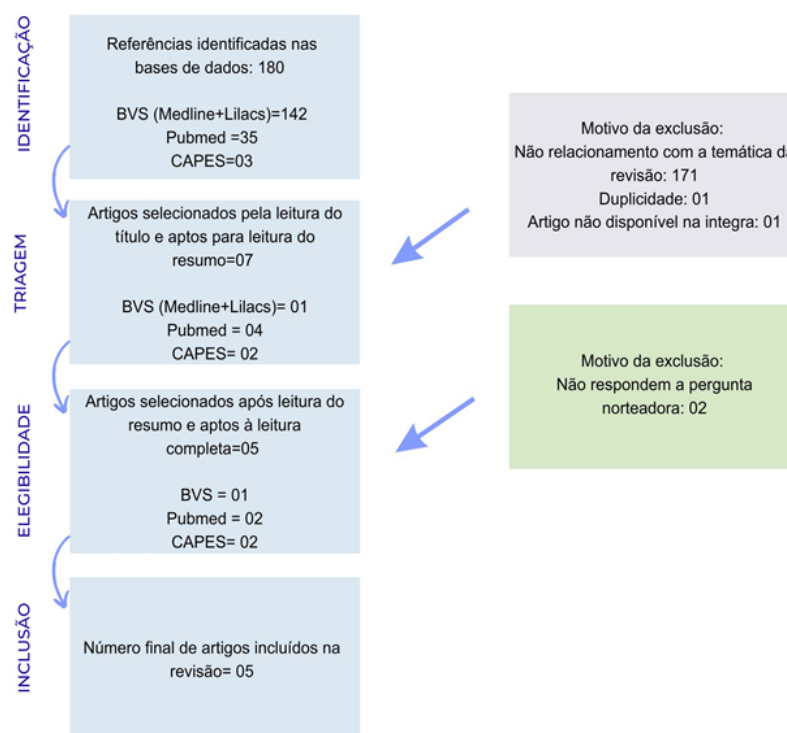
A triagem foi feita de forma pareada, ou seja, por dois revisores. Foram utilizados os filtros: idioma português, inglês e espanhol e artigos completos. Os critérios de inclusão incluíram artigos que respondessem à pergunta norteadora, aqueles disponíveis na íntegra nas bases de dados e estudos realizados em humano. Os critérios de exclusão foram aqueles que não respondiam à pergunta norteadora e artigos duplicados.

3. Resultados e Discussão

A busca nas três bases de dados identificou 180 artigos e, após exclusão considerando os critérios estabelecidos, 05 artigos foram selecionados para a amostra final (Figura 1).

A maioria dos artigos selecionados (60%) tratou de relatos de caso com a maior parte realizados em países da Ásia (Tabela 2).

Figura 1 - Fluxograma da busca e triagem dos estudos selecionados do presente artigo.



Fonte: Autores (2025).

Tabela 2 - Principais informações dos artigos selecionados no presente estudo.

Autor/ Ano	País	Desenho	Objetivo	Características da população amostrada	Resposta à pergunta norteadora
Robertson, et al., 1978	EUA	Relato de Caso	Verificar se o sistema secretor de IgA desempenhava um papel protetor em relação à patologia da cavidade oral induzida por micróbios, particularmente doenças periodontais e cáries.	Quatorze pacientes Imunodeficientes, oito apresentavam seletividade de IgA, cinco DB e um com um Hipogamaglobulinemia. Idade entre três a 43 anos.	Pacientes com Doença de Bruton, não apresentaram manifestações orais significativas como perda de inserção periodontal ou lesões agudas. Em comparação ao grupo controle, pacientes com DB demonstraram menor inflamação gengival, menor experiência de cárie e não apresentaram sinais clínicos ou radiográficos de periodontite.
Meighani, et al., 2011	Irã	Estudo Transversal	Investigar o estado de saúde bucal de pacientes com DAP (Deficiências Primárias de Anticorpos).	Trinta e três pacientes com Deficiência Primária de Anticorpos (DAP). 21 apresentavam imunodeficiência comum variável, oito com Doença de Bruton e quatro com Síndrome de hiper-IgM. Sessenta e seis pacientes constituíram o grupo controle.	Dos pacientes com DB, 04 apresentaram aftas, 04 feridas de herpes, 03 candidíases oral, 02 amigdalites, 03 gengivites, 03 cálculos dentários, 01 hipoplasia de esmalte e 04 outras úlceras. Dada as condições apresentadas e combinadas, os índices de CPOD foram considerados altos para todos os grupos (4,7 – 6,8), não havendo diferença estatística entre eles. Quando comparados ao grupo controle os indivíduos com DAP apresentaram, estatisticamente maiores valores de feridas de herpes, candidíases oral, amigdalites, gengivites, cálculos dentários, hipoplasia de esmalte e outras úlceras.
Kıyıkım, et al., 2013	Turquia	Estudo Comparativo	Investigar a mucosa oral, a saúde dentária e a variação da microflora em pacientes com deficiência seletiva de IgA e XLA, em comparação com o grupo saudável.	Dezoito indivíduos apresentavam deficiência seletiva de IgA (12 meninos e seis meninas). Doze com DB (12 meninos). Grupo controle: 31 crianças saudáveis (17 meninos e 14 meninas).	Pacientes com DB, possuem maior nível de <i>Lactobacillus</i> spp. na microbiota oral quando comparados indivíduos com deficiência seletiva de IgA (p=0,025). Pacientes com DB quando comparados ao grupo controle apresentaram alto índice de leveduras (p=0,016). Apesar do alto nível de presença de cárie (50%), alto índice de placa (75%), alto índice gengival (33,3%), alto nível de <i>Streptococcus mutans</i> e <i>Lactobacillus</i> spp. (83,3%), alto nível de levedura (66,7%), não houve diferença significativa entre os grupos com imunodeficiências (DB e IgA) e o controle.
Lin, et al., 2020	Taiwan	Relato de Caso	Relatar dois casos raros de sepse por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> em gêmeos idênticos com DB.	Gêmeos idênticos com sete meses de idade com DB.	Os gêmeos apresentam sepse por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . As alterações bucais encontradas, em um deles foram amígdalas injetadas com exsudatos, língua ulcerada e lábio superior edemaciado com endurecimento eritematoso e crostas. As úlceras orais evoluíram para ectima gangrenoso oral e necrose tecidual levando a lábio leporino adquirido.
Kusumoto, et al., 2020	Japão	Relato de Caso	Relatar uma ação de prevenção de complicações pós tratamento odontológico em paciente com síndrome de Down e DB.	Homem de 43 anos com síndrome de Down e DB não tratada.	Após exame clínico no paciente foi observado, má higiene oral, múltiplas caries, gengivite marginal, placa bacteriana generalizada e reabsorção alveolar em incisivos superiores e em vários dentes cariados.

Fonte: Autores, 2025.

Mecanismos de defesa são mediados pelo sistema imunológico inato e adquirido (Cardoso et al., 2017). Na imunidade adquirida tem-se a atuação da resposta imune celular pelos linfócitos T, e resposta imune humoral pelos linfócitos B com a produção de anticorpos (Cardoso et al., 2017). A DB é uma imunodeficiência primária que compromete principalmente o sexo masculino impedido a produção de anticorpos, tornando-os mais vulneráveis a infecções (Condé et al., 2020).

A cavidade bucal é a porta de entrada para microrganismos e está sujeita a diversas infecções oportunistas, logo, indivíduos imunocomprometidos com DB, enfrentam barreiras adicionais na luta contra a alterações bucais (Kusumoto et al., 2020). Meighani et al. (2011), confirmam em seu estudo que pacientes com deficiência de anticorpos, como a DB, apresentaram maior taxa de todas as manifestações bucais e infecções recorrentes, em comparação a indivíduos saudáveis. Em indivíduos hígidos, após o nascimento, a presença de IgA na saliva é inicialmente baixa, mas aumenta rapidamente à medida que a criança entra em contato com antígenos bacterianos, virais e alimentares. Os níveis de IgA direcionados contra *Streptococcus mutans* começam a aumentar nas primeiras semanas de vida (Cardoso et al., 2017).

A falta de produção de imunoglobulina IgA, um anticorpo fundamental para a imunidade na cavidade oral, pode torná-los mais suscetíveis aos desenvolvimentos das infecções bacterianas, mesmo com práticas de higiene bucal adequadas (Kıyıkım, et al., 2013). Por conta da deficiência de anticorpos resultante da célula B, pacientes com DB podem apresentar apenas inflamação gengival e alterações periodontais (Robertson et al., 1978). Meighani et al. (2011) confirmam em seu estudo que os pacientes com DB podem apresentar manifestações bucais mais frequentes como aftas recorrentes, herpes, candidíase, amigdalite, gengivite, cálculo dentário, hipoplasia de esmalte, ulcerações e como consequência a cárie.

Pacientes com DB enfrentam frequentemente infecções recorrentes, tais como amigdalite, sinusite, otite média, bronquite, pneumonia, atraso de desenvolvimento pondero-estatural na criança, abscessos cutâneos profundos e ou em órgãos internos, infecções bacterianas do trato respiratório e bucais (Medeiros e Paula, 2024; Lin, et al., 2020). Em seu estudo em gêmeos idênticos por sepse por *Pseudomonas* que apresentavam DB, Lin, et al. (2020), destacam que a o ectima gangrenoso pode ocorrer precocemente e de forma fulminante na mucosa oral e disseminar-se para múltiplos locais em pacientes com septicemia por *Pseudomonas aeruginosa*. O desbridamento cirúrgico é tão importante quanto a antibioticoterapia adequada para o tratamento do ectima gangrenoso, mas ainda assim levou a defeitos teciduais graves, como lábio leporino adquirido e amputação de língua.

Infecções oportunistas podem resultar de uma higiene bucal inadequada, da deficiência de anticorpos e da falta de controle da placa dentária (Kusumoto et al., 2020; Meighani et al., 2011). Kıyıkım et al. (2013), ressaltam em seu estudo, no qual pacientes com DB e deficiência de IgA foram comparados entre si, observou-se que altos níveis de lactobacilos, foram encontrados com uma taxa significativamente maior no grupo DB ($p = 0,025$). Quando comparado o grupo DB e o grupo controle, altos níveis de leveduras foram encontrados com uma taxa significativamente maior no grupo DB ($p = 0,016$). Porém não houve diferença significativa entre os grupos com imunodeficiências (DB e IgA) e o controle, contrariando o esperado. Dessa forma, deve-se levar em consideração que vários fatores estão envolvidos na formação da cárie dentária: idade, níveis de escolaridade, hábitos alimentares, limpeza bucal, frequência de consultas odontológicas e ingestão de flúor (Kıyıkım et al., 2013). Terapias antibióticas de longo prazo em indivíduos expostos a infecções recorrentes e terapias de reposição de imunoglobulina podem suprir os microrganismos na placa dentária (Robertson et al., 1978), contribuindo para uma melhor saúde bucal.

Kusumoto et al. (2020) consideram que a saúde bucal é vista como menos importante que a saúde geral e o diagnóstico tardio da doença de Bruton pode ocasionar alterações significativas na cavidade bucal por descuido, como reabsorção óssea alveolar, cáries e gengivite marginal. Problemas orais, como dor e o sofrimento causados por cáries,

gingivite, periodontite, aftas e lesões traumáticas são encarados como algo comum, e as preocupações giram mais em torno de aliviar a dor do que de cuidar da saúde bucal de forma preventiva (Meighani et al., 2011).

Em síntese, Kusumoto et al. (2020), ressaltam que a pacientes Imunodeficientes necessitam de precauções durante o tratamento odontológico, por conta de certos procedimentos invasivos, é crucial enfatizar a importância da higiene oral regular e de medidas preventivas, a fim de reduzir o risco e a gravidade das alterações bucais e imprevistos durante o atendimento odontológico.

4. Considerações Finais

Indivíduos imunocomprometidos, com Doença de Bruton, enfrentam desafios adicionais na luta contra a alterações bucais, é possível observar que esses pacientes estão mais suscetíveis a infecções orais recorrentes, como gengivites, periodontites e infecções fúngicas, devido à baixa produção de anticorpos. Essas alterações podem comprometer não apenas a saúde bucal, mas também contribuir para o agravamento de condições sistêmicas. Pacientes imunodeficientes com DB diagnosticados precocemente, com realização de reposição de imunoglobulinas e manutenção de uma boa higiene oral, podem apresentar uma melhor qualidade na saúde bucal.

Com este trabalho, reforça-se que o cuidado preventivo e multidisciplinar é essencial para garantir qualidade de vida e saúde integral aos pacientes com Doença de Bruton. É fundamental que se compreenda que a escovação correta e rotineira desempenha um papel essencial na prevenção de doenças bucais e na redução do risco de complicações sistêmicas. O acompanhamento regular com profissionais de saúde bucal é vital para monitorar a condição da cavidade oral dos pacientes com DB. A realização de profilaxias e a aplicação de técnicas avançadas de higienização bucal ajudam a prevenir o acúmulo de placa bacteriana e o desenvolvimento de cáries, garantindo uma saúde bucal adequada.

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Marcos José Pereira Silva Santos – 20%; Larissa Ribeiro de Faria – 20%; Joice Kelly de Paula Nascimento – 20%; Tiago Lima da Silva – 5%; Walter Barros Leonel – 5 %; Patrícia da Silva Santos – 15 %; Raquel Xavier Ligeiro Dias – 15 %.

Referências

- Balkarli, E., Özen, B S., Akçal, Ö., Taşkırdı, İ., Akay, H İ. & Gülez, N. (2023). Clinical, Molecular, Immunological Properties and Our Clinical Experiences in Patients Diagnosed with X-linked Agammaglobulinemia. *J Behcet Uz Child Hosp.*, 13 (3), 185-191. doi: 10.4274/jbuch.galenos.2023.78545
- Black, C., Zavod, M. B. & Gosselin, B. J. (2005). Haemophilus influenzae lymphadenopathy in a patient with agammaglobulinemia: clinical-histologic-microbiologic correlation and review of the literature. *Rev. Arch Pathol Lab Med.* 129 (1), 100-103. doi: 10.5858/2005-129-100-HILIAP
- Cardoso, C. R., Passos, D. & Raimondi, J. V. (2017). Compreendendo a cárie dental. *Rev. Salusvita*, 36(4), 1153-1168. https://secure.unisagrado.edu.br/static/biblioteca/salusvita/salusvita_v36_n4_2017_art_12.pdf
- Condé, K., Atakla, H., Barry, M., Condé, M. & Dore, M. (2020). Presentation of a case of Bruton type primary agammaglobulinemia in Guinea. *Pan African Medical Journal*, 36 (385), 1-4. doi: 10.11604/pamj.2020.36.385.24771
- Hassunuma R.M., Garcia P. C., Ventura, T. M. O., Senada, A.L. & Messias, S. H. N. (2024). Revisão integrativa e redação de artigo científico: uma proposta metodológica em 10 passos. *Revista Multidisciplinar de Educação e Meio Ambiente*, 5 (3), 1-16. <https://doi.org/10.51189/integrar/rema/4275>
- Kusumoto, Y., Imai, K., Ohyama, Y., Fukayama, H. & Shinozuka, O. (2020). Oral management of a patient with downsyndrome and agammaglobulinemia: a case report. *BMC Oral Health*, 20 (71), 1-5. <https://doi.org/10.1186/s12903-020-1056-2>
- Krykım, A., Topçuoğlu, N., Külekçi, G., Cokçalış, H., Akçakaya, N. & Camcioglu, Y. (2013) Comparison of oral microflora in selective IgA deficiency and x linked agammaglobulinemia cases with control group. *Turk Arch Pediatr.*, 48, 204-209. 10.4274/tpa.438
- Lin, S., Chang, Y., Chiang, B., Fang, S. & Lee, Y. (2020). *Pseudomonas aeruginosa* sepsis presenting as oral ecthyma gangrenosum in identical twins with Bruton tyrosine kinase gene mutation: Two case reports and review of the literature. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 53(6), 1030-1034. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.04.009>

Medeiros e Paula, A B., Melo T R N., Ribeiro, A L P F., Pimentel, A L M L L., Gurgel, L O., Oliveira, MC., Oliveira V A., & Nóbrega, V M. (2024). Agamaglobulinemia ligada ao X em paciente pediátrico: relato de caso. *Journal Health NPEPS*, 9 (1), e12624. <http://dx.doi.org/10.30681/2526101012624>

Meighani, G., Aghamohammadi, A., Javanbakht, H., Abolhassani, H., Nikayin, S., Jafari, S., Motlagh, M., Shamshiri, A. & Rezaei. N. (2011). Estado de saúde bucal e odontológica em pacientes com deficiências primárias de anticorpos. *Iranian Journal Alergia Asma Imunol.*, 10(4), 289-293. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22184272/>

Pereira, A. S. et al. (2018). *Metodologia da pesquisa científica*. [Free ebook]. Santa Maria. Editora da UFSM. https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic_Computacao_Metodologia-Pesquisa-Cientifica.pdf?sequence=1

Riva, J. J., Malik, K. M., Burnie, S. J., Endicott, A. R., & Busse, J. W. (2012). What is your research question? An introduction to the PICOT format for clinicians. *The Journal of the Canadian Chiropractic Association*, 56 (3), 167–171. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3430448/>

Robertson, P. B., Mackler, B. F., Wright, T. E., & Levy, B. M. (1980). Periodontal status of patients with abnormalities of the immune system. II. Observations over a 2-year period. *Journal of periodontology*, 51(2), 70–73. <https://doi.org/10.1902/jop.1980.51.2.70>

Snyder, H. (2019). Literature review as a research methodology: An overview and guidelines. *Journal of Business Research*, 104, 333-339. <https://doi.org/10.1016/j.jbusres.2019.07.039>

Yong, P. F K., Chee, R. & Grimbacher, B. (2008). Hypogammaglobulinemia. *Rev. Immunol Allergy Clin North Am.*, 28, 691-701. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2008.06.003>