

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

O EFEITO DO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO NA OSTEOINTEGRAÇÃO DE IMPLANTES DENTÁRIOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA ATUALIZADA

Trabalho submetido por
Rita Frederico Mota Santos
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

outubro de 2025

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

O EFEITO DO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO NA OSTEOINTEGRAÇÃO DE IMPLANTES DENTÁRIOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA ATUALIZADA

Trabalho submetido por
Rita Frederico Mota Santos
para a obtenção do grau de **Mestre** em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
Professor Doutor José Manuel Feliz

outubro de 2025

Aos meus pais, que vão à lua e voltam por mim
Ao meu namorado, pelo amor incondicional que me dás
Um obrigado do fundo do meu coração aos que mais me apoiam

Agradecimentos

Começo por agradecer ao meu orientador, Professor Doutor José Feliz, que acreditou e aceitou, desde o início, o potencial deste tema. Este trabalho não seria possível sem a sua orientação e entusiasmo para a concretização da dissertação.

À Egas Moniz *School of Health and Science*, por me tornar um sonho realidade. Este percurso de cinco anos que passou a voar soube a pouco, mas levo comigo memórias pelas quais terei sempre um carinho especial.

Ao meu namorado, Rafael, por ser não só a minha inspiração todos os dias, mas também para esta dissertação. Dedico-a a ti pelo apoio incondicional, por partilhares todos os momentos comigo, bons e maus, e por seres uma luz no fundo do túnel em momentos em que não tinha capacidade para acreditar em mim. Por me empurrares sempre para o rumo certo, pelo apoio incondicional e por fazeres questão de estar sempre presente.

Aos meus pais, que me proporcionam tudo para realizar os meus sonhos e nada menos. Pelo carinho e força que me deram, inspiraram-me a enfrentar tudo o que fosse necessário para concretizar esta etapa.

À Maria Miguel, Mi, por todas as madrugadas incansáveis da melhor companhia, pela tua presença e por estares pronta para outra igual no dia seguinte. Os momentos que passei contigo foram todos especiais, mas tenho especial carinho por este verão, pelo apoio mútuo que fomos capazes de transmitir uma à outra. Por estares sempre lá para mim, mesmo quando não consegues estar para ti.

À Eva, companhia de muitos anos e de muitas etapas, que sempre me deu a maior força para continuar. Espero que saibas que és um orgulho e que tenho um carinho gigante por ti, irmã de outra mãe.

À Alícia, Ana, Helena e Maria, por serem a melhor companhia de casa que alguma vez poderia ter imaginado. Os últimos cinco anos foram devidamente especiais por os ter partilhado convosco e agora no fim fica um até já e não um adeus.

A todos os que me apoiaram nesta etapa, um obrigado.

Resumo

O Lúpus Eritematoso Sistémico (LES) é uma doença autoimune crónica e multissistémica que afeta predominantemente mulheres em idade fértil, caracterizando-se por episódios inflamatórios intercalados com períodos de remissão. A terapêutica de controlo, frequentemente baseada em corticoides, imunossuppressores e anti-inflamatórios não esteroides (AINES), pode comprometer a qualidade e a remodelação óssea, interferindo potencialmente com o processo de osteointegração. A reabilitação oral com implantes dentários constitui atualmente uma solução previsível e eficaz para substituir dentes perdidos, com impacto positivo na mastigação, estética e qualidade de vida. Contudo, o sucesso dos implantes depende não só do material e da técnica cirúrgica, mas também da resposta biológica e do estado sistémico do doente.

Esta dissertação teve como objetivo rever e analisar criticamente a literatura científica sobre o efeito do LES na osteointegração de implantes dentários, identificando mecanismos fisiopatológicos e fatores clínicos que possam afetar o prognóstico implantológico. A revisão narrativa revelou que a evidência disponível é limitada e baseada essencialmente em relatos de caso e pequenos estudos observacionais. Os resultados sugerem que, sob controlo rigoroso da doença e em períodos de remissão, os implantes apresentam taxas de sobrevivência semelhantes às observadas em indivíduos saudáveis. O sucesso do tratamento depende do acompanhamento interdisciplinar, da gestão farmacológica adequada e da implementação de protocolos cirúrgicos individualizados.

Conclui-se que o LES não representa uma contraindicação absoluta para a colocação de implantes dentários, mas requer avaliação médica cuidadosa e planeamento personalizado. São necessários ensaios clínicos prospetivos e estudos de longa duração para determinar com maior precisão o impacto da doença e das terapêuticas imunossupressoras na osteointegração.

Palavras-chave: *Lúpus Eritematoso Sistémico (LES); Osteointegração; Implantes Dentários; Doenças Autoimunes*

Abstract

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is a chronic, multisystem autoimmune disease that predominantly affects women of reproductive age and is characterized by recurrent inflammatory episodes interspersed with periods of remission. The therapeutic regimen, often based on corticosteroids, immunosuppressants, and nonsteroidal anti-inflammatory drugs, can compromise bone quality and remodeling, potentially interfering with the osseointegration process. Oral rehabilitation through dental implants is currently regarded as a predictable and effective solution for replacing missing teeth, with a significant positive impact on mastication, aesthetics, and quality of life. However, implant success depends not only on the material and surgical technique but also on the patient's biological response and systemic condition.

This dissertation aimed to critically review and analyze the scientific literature on the effect of SLE on the osseointegration of dental implants, identifying the underlying pathophysiological mechanisms and clinical factors that may influence implant prognosis. The narrative review revealed that the available evidence remains limited and is primarily based on case reports and small observational studies. The findings suggest that, under strict disease control and during remission periods, implants demonstrate survival rates comparable to those observed in healthy individuals. Treatment success fundamentally relies on interdisciplinary management, appropriate pharmacological control, and the implementation of individualized surgical protocols.

It is concluded that SLE does not represent an absolute contraindication for dental implant placement; however, careful medical evaluation and personalized treatment planning are essential. Prospective clinical trials and long-term follow-up studies are needed to more precisely determine the impact of SLE and immunosuppressive therapies on osseointegration.

Keywords: *Systemic Lupus Erythematosus (SLE); Osseointegration; Dental Implants; Autoimmune Diseases*

Índice

Resumo	1
Abstract.....	3
Índice	5
Índice de Siglas.....	7
Introdução	11
Lúpus Eritematoso Sistémico	13
Prevalência.....	13
Diagnóstico	14
Mecanismo.....	17
Etiologia e Fatores de Risco	18
Genético.....	19
Endócrinos	20
Ambientais.....	21
Epigenéticos.....	23
Manifestações Orais no LES	25
Terapêutica do LES	28
Objetivos da terapêutica no LES	28
Terapêutica utilizada no tratamento do LES	29
Novas abordagens na terapêutica do LES	32
Implantologia e o Lúpus Eritematoso Sistémico	35
Generalidades da Implantologia Dentária	35
Classificação de Implantes Dentários.....	36
Osteointegração de Implantes Dentários	37
Osteointegração de Implantes Dentários em doentes com LES	39
Mecanismos Imunológicos e Remodelação Óssea no LES.....	42
Inflamação Crónica e Citocinas Pró-Osteoclastogénicas	42
Disfunção Endotelial e Hipoperfusão Local.....	42

Alterações Hormonais e Efeitos Farmacológicos.....	42
Stress Oxidativo e Mecanismos Epigenéticos	43
Mecanismos Compensatórios e Sucesso Clínico.....	43
Complicações Específicas e Considerações Clínicas	43
Discussão e Perspetivas Futuras	47
Consistências entre os Estudos	47
Lacunas e Contradições na Literatura	47
Papel da Inflamação e da Imunossupressão na Osteointegração.....	48
Fatores que Explicam as Elevadas Taxas de Sucesso	48
Perspetivas Futuras de Investigação	49
Limitações do Estudo	50
Conclusão	51
Referências Bibliográficas.....	55
Anexos.....	63
Anexo I - Tabela – Estudos sobre Implantes Dentários em Doentes com LES (2010–2025).....	63
Anexo II - Checklist Clínico de Avaliação Implantária	67

Índice de Siglas

ACR - *American College of Rheumatology*

ADN - Ácido desoxirribonucleico

AINES - Anti-Inflamatórios Não Esteroides

ANA - Anticorpos Anti-Nucleares

ARN - Ácido ribonucleico

ATM - Articulação Temporomandibular

BCR - *B-Cell Receptor*

BILAG - *British Isles Lupus Assessment Group*

BLyS/BAFF - *B Lymphocyte Stimulator / B-Cell Activating Factor*

C1q - Componente 1q do sistema complemento

C2 - Segundo componente do sistema complemento

C3 - Terceiro componente do sistema complemento

C4 - Quarto componentes do sistema complemento

CBCT - *Cone Beam Computed Tomography*

CD - *Cluster of Differentiation*

CD11a - *Cluster of Differentiation 11a*

CD20 - *Cluster of Differentiation 20*

CD3 - *Cluster of Differentiation 3*

CD4 - *Cluster of Differentiation 4*

CD40 - *Cluster of Differentiation 40*

CD40L - *Cluster of Differentiation 40 Ligand*

CD70 - *Cluster of Differentiation 70*

COVID-19 - *Coronavirus Disease 19*

COX-2 - Inibidores Seletivos da Ciclo-Oxigenase-2

DC - Células Dendríticas

DNase1L3 - *Deoxyribonuclease 1 Like 3*

DNMT1 - ADN metiltransferase 1

DORIS - *Definition of Remission in SLE*

dsDNA - Ácido desoxirribonucleico de dupla cadeia

DXA - Dupla Energia de Raios-X

EBV - *Epstein-Barr Virus*

ERK - *Extracellular Signal-Regulated Kinase*

EULAR - *European Alliance of Associations for Rheumatology*

FcR - *Fc Receptor*

FDA - *Food and Drug Administration*

GWAS - *Genome-Wide Association Studies*

HLA - Antígeno Leucocitário Humano (*Human Leukocyte Antigen*)

IFI44L - *Interferon Induced Protein 44-Like*

IFN - Interferão

IFN- α - Interferão alfa

IgE - Imunoglobulina E

IL-1 β / IL-2 / IL-6 / IL-10 / IL-12 / IL-17A - Interleucinas específicas

IRAK1 - *Interleukin-1 Receptor-Associated Kinase 1*

JAK - *Janus Kinase*

LES - Lúpus Eritematoso Sistêmico

LLDAS - *Lupus Low Disease Activity State*

lncRNA - ARN longo

MECP2 - *Methyl CpG-binding Protein 2*

MHC - Complexo Major de Histocompatibilidade (*Major Histocompatibility Complex*)

miRNA - Micro ARN

NET - *Neutrophil Extracellular Trap*

NK - *Natural Killer (Cells)*

NL - Nefrite Lúpica

OPG - Osteoprogenitora

PCR - Proteína C-reativa

PRISMA - *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*

RANK - *Receptor Activator of Nuclear Factor κ B*

RANKL - *Receptor Activator of Nuclear Factor κ B Ligand*

SLE - *Systemic Lupus Erythematosus*

SLEDAI - *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index*

SLEDAI-2K - *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index - 2000*

SLICC - *Systemic Lupus International Collaborating Clinics*

Sm - *Smith* (antigénio nuclear extraível)

TCR - Recetor da Célula T

TNF - Fator de Necrose Tumoral Alfa (*Tumor Necrosis Factor-Alpha*)

TSH - Hormona Estimulante da Tireoide (*Thyroid-Stimulating Hormone*)

UV - Radiação Ultravioleta

Introdução

O Lúpus Eritematoso Sistémico (LES) é uma doença autoimune crónica, inflamatória e multissistémica, caracterizada pela produção de autoanticorpos e formação de complexos imunes que afetam múltiplos órgãos e tecidos (Hoi et al., 2024). A sua prevalência global é estimada em cerca de 43,7 casos por 100.000 habitantes, afetando predominantemente o sexo feminino numa proporção aproximada de 9:1 (Tian et al., 2023; Elia et al., 2025). O LES apresenta um curso clínico flutuante, com períodos de agudização inflamatória intercalados por fases de remissão parcial ou total, o que torna a sua gestão terapêutica complexa e dependente de estratégias de controlo imunológico a longo prazo (Durcan et al., 2019; Lazar & Kahlenberg, 2023).

Os fármacos utilizados no controlo do LES, como os corticoides, os imunossuppressores e os AINEs, são fundamentais para prevenir as exacerbações, mas o seu uso prolongado pode interferir no metabolismo do osso e da mucosa oral, comprometendo a qualidade óssea e o processo de cicatrização (Albilia et al., 2007; Aghaloo et al., 2019). A osteoporose induzida por corticoterapia e as alterações inflamatórias sistémicas são fatores que potencialmente reduzem a densidade mineral óssea e a capacidade de remodelação, podendo afetar a osteointegração dos implantes dentários (Gomes de Santana et al., 2024).

A reabilitação oral com implantes dentários constitui uma das soluções mais previsíveis e eficazes na substituição de dentes perdidos, superando as alternativas convencionais removíveis ou fixas suportadas por dentes naturais. Os implantes proporcionam melhorias significativas na mastigação, fonética, estética e qualidade de vida dos doentes (Nickenig et al., 2016). O sucesso deste tratamento depende essencialmente da osteointegração, definida por Brånemark em 1969 como uma ligação direta, estrutural e funcional entre o osso vital e a superfície do implante de titânio (Albrektsson et al., 1981). Este processo é influenciado por múltiplos fatores, incluindo a técnica cirúrgica, o tipo de implante, a microestrutura da superfície, bem como a resposta biológica individual do doente (Pandey et al., 2022; Wu et al., 2025).

O sucesso da osteointegração não se limita às condições locais, mas também é condicionado pelo estado sistémico e imunológico do doente. Doenças autoimunes

como o LES podem alterar significativamente os mecanismos de regeneração e cicatrização óssea, quer pela inflamação crônica subjacente, quer pelos efeitos secundários das terapias imunossupressoras (Albilia et al., 2007; Esimekara et al., 2022). A resposta inflamatória exacerbada e a disfunção endotelial associadas ao LES podem afetar a microcirculação e a remodelação óssea peri-implantar, interferindo potencialmente na estabilidade primária e secundária do implante (Aghaloo et al., 2019; Sarafidou et al., 2024).

Nos últimos anos, a melhoria das estratégias terapêuticas no LES tem conduzido a um controlo mais eficaz da doença e a um aumento da expectativa e qualidade de vida (Elia et al., 2025). Este novo panorama clínico permitiu que um número crescente de doentes se tornasse elegível para tratamentos reabilitadores complexos, incluindo a implantologia oral (Tounta, 2019). No entanto, a evidência científica sobre o impacto do LES e da sua terapêutica no sucesso dos implantes dentários permanece limitada e, por vezes, contraditória (Sarafidou et al., 2024; Hyldahl et al., 2024).

Deste modo, é fundamental compreender de que forma a inflamação sistêmica, as alterações metabólicas e os efeitos farmacológicos característicos do LES influenciam o processo de osteointegração.

Assim, a presente dissertação tem como objetivo realizar uma revisão narrativa e atualizada da literatura científica sobre o efeito LES na osteointegração de implantes dentários, identificando os mecanismos biológicos subjacentes, os fatores de risco associados e as implicações clínicas relevantes para a prática odontológica contemporânea.

Em relação à Metodologia esta revisão narrativa foi conduzida através da pesquisa de artigos científicos publicados entre 2010 e 2025 nas bases de dados *PubMed*, *Scopus* e *Web of Science*, utilizando as palavras-chave “*systemic lupus erythematosus*”, “*osseointegration*”, “*dental implants*” e “*autoimmune diseases*”. Foram incluídos artigos originais, revisões sistemáticas e relatos de caso em inglês e português. Excluíram-se estudos com seguimento inferior a 6 meses, ausência de dados sobre sobrevivência dos implantes ou duplicação de amostras.

Lúpus Eritematoso Sistémico

Prevalência

O LES apresenta uma distribuição epidemiológica heterogênea a nível mundial, influenciada por diversos determinantes demográficos, nomeadamente o sexo, a idade, a etnia e a localização geográfica. Embora tradicionalmente classificado como uma patologia rara, dados epidemiológicos recentes sugerem um aumento progressivo da sua prevalência, fenómeno possivelmente relacionado com a evolução dos métodos de diagnóstico, o aumento da esperança de vida dos doentes e a melhoria das estratégias terapêuticas disponíveis (Durcan et al., 2019; O'Neill & Cervera, 2010; Yeoh et al., 2018). Tian et al. (2023) estimaram, através de modelos estatísticos, uma prevalência média mundial do LES em aproximadamente 43,7 casos por 100.000 habitantes, correspondendo a cerca de 3,41 milhões de casos globalmente.

O LES exibe uma marcada predominância no sexo feminino, particularmente durante a idade fértil. Estima-se que cerca de 90% dos doentes sejam mulheres, com o pico de incidência a ocorrer entre os 20 e os 30 anos de idade (Montoya et al., 2023). Esta discrepância atenua-se em faixas etárias extremas: na população pediátrica a razão mulher:homem é cerca de 5:1 e na população idosa aproxima-se de 3:1 (Von Feldt, 1995), evidenciando a influência de fatores hormonais, especialmente dos estrogénios, na patogénese da doença (O'Neill & Cervera, 2010). Segundo Tian et al. (2023), a prevalência estimada do LES nas mulheres é de cerca de 78,7 por 100.000, representando aproximadamente 3,04 milhões de mulheres afetadas mundialmente, enquanto nos homens a prevalência é significativamente inferior (cerca de 9,3 por 100.000, correspondendo a 360.000 casos globais). Aproximadamente 10% dos casos manifestam-se após os 60 anos de idade, sendo classificados como lúpus de início tardio (Von Feldt, 1995). Estes tendem a apresentar menor frequência de envolvimento articular e renal em comparação com os casos de início em idade jovem (Elia et al., 2025).

A prevalência e a gravidade do LES variam ainda consoante o grupo étnico e a região geográfica. De um modo geral, a doença é mais frequente e tende a apresentar curso mais severo em indivíduos de ascendência africana, hispânica e asiática, comparativamente a populações de origem europeia (Kiriakidou & Ching, 2020).

Diferenças socioeconómicas e no acesso aos cuidados de saúde podem parcialmente explicar esta disparidade, na medida em que países com sistemas de saúde mais desenvolvidos tendem a diagnosticar mais casos, devido a uma deteção mais precoce e rigorosa da doença. Ainda assim, fatores genéticos e ambientais também desempenham papéis importantes na variação geográfica da prevalência do LES (Tian et al., 2023).

Diagnóstico

O curso clínico do LES é altamente variável, caracterizando-se por episódios recorrentes de inflamação aguda ou crónica intercalados com períodos de remissão (Fortuna & Brennan, 2013). A diversidade de manifestações clínicas e de achados serológicos torna o diagnóstico e a avaliação prognóstica particularmente desafiantes, exigindo uma abordagem integrada que combine critérios clínicos, laboratoriais e imunológicos. Na prática, o diagnóstico do LES é fundamentalmente clínico e baseia-se na correlação entre manifestações sistémicas típicas e resultados laboratoriais de suporte, uma vez que não existe um marcador isolado patognomónico para a doença (Albilia et al., 2007; Fortuna & Brennan, 2013; Von Feldt, 1995).

A inespecificidade dos sintomas iniciais e o envolvimento variável de diferentes órgãos frequentemente conduzem a atrasos significativos no diagnóstico. Em média, o intervalo entre o início dos sintomas e o diagnóstico definitivo é de aproximadamente 24 meses, sendo que apenas cerca de 28% dos doentes são diagnosticados precocemente. Este atraso contribui para o agravamento das manifestações clínicas e para o aumento da morbilidade associada (Schilirò et al., 2024).

Para uniformizar o diagnóstico e a classificação da doença, especialmente em investigação clínica, foram desenvolvidos diversos conjuntos de critérios diagnósticos. Os critérios do *American College of Rheumatology* (ACR), revistos em 1982 e 1997, continuam a ser amplamente utilizados, requerendo a presença de pelo menos 4 dos 11 critérios estabelecidos, os quais englobam manifestações mucocutâneas, articulares, serosas, hematológicas e imunológicas (Dai et al., 2025; Durcan et al., 2019; Fortuna & Brennan, 2013; Rekvig, 2018; Yeoh et al., 2018). Os critérios da *Systemic Lupus International Collaborating Clinics* (SLICC), propostos em 2012, representam uma atualização que igualmente exige 4 ou mais critérios, com pelo menos 1 clínico e 1

imunológico, ou a ocorrência de nefrite lúpica (NL) comprovada por biópsia associada a testes positivos para anticorpos antinucleares (ANA) ou anti-ácido desoxirribonucleico (ADN) de dupla cadeia (dsDNA) (Dai et al., 2025; Durcan et al., 2019; Fortuna & Brennan, 2013; Rekvig, 2018; Yeoh et al., 2018). Mais recentemente, os critérios conjuntos da *European Alliance of Associations for Rheumatology* (EULAR)/ACR de 2019 introduziram um modelo de classificação ponderado, no qual um teste de ANA positivo com título igual ou superior a 1:80 constitui um critério obrigatório, sendo necessária uma pontuação total ≥ 10 pontos (acumulando critérios clínicos e imunológicos) para a classificação definitiva do LES (Dai et al., 2025; Durcan et al., 2019; Kiriakidou & Ching, 2020).

Os exames laboratoriais são fundamentais para confirmar o diagnóstico e caracterizar a vertente imunológica da doença. Os ANA estão presentes em mais de 95% dos doentes, sendo um marcador de triagem muito sensível para LES; contudo, não são específicos, podendo surgir noutras patologias (Yeoh et al., 2018). Os anticorpos anti-dsDNA, embora também não exclusivos do LES, são altamente sugestivos da doença e correlacionam-se com envolvimento renal ativo, constituindo um importante biomarcador de atividade (Albilia et al., 2007; Yeoh et al., 2018). Os anticorpos anti-Smith (anti-Sm) apresentam especificidade superior a 90% para LES, mas detetam-se em apenas cerca de 30% dos doentes (Kiriakidou & Ching, 2020; Yeoh et al., 2018). A hipocomplementemia, evidenciada por níveis séricos diminuídos de componentes do complemento, nomeadamente C3 e C4, é também um indicador de atividade imunológica (Rekvig, 2018). A avaliação do hemograma em doentes com LES pode revelar anemia normocítica normocrômica, leucopenia (particularmente linfopénia) e trombocitopenia, alterações frequentes durante períodos de atividade da doença (Albilia et al., 2007; Rekvig, 2018; Yeoh et al., 2018).

A monitorização da atividade da doença é crucial para o seguimento clínico e orientação terapêutica. O *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index* (SLEDAI) é amplamente utilizado, permitindo quantificar a atividade inflamatória nas últimas 2 semanas, enquanto o índice do *British Isles Lupus Assessment Group* (BILAG) avalia o grau de atingimento em diferentes sistemas orgânicos através de uma escala ordinal de gravidade. Mais recentemente, o conceito de *Lupus Low Disease Activity State* (LLDAS) define um estado de baixa atividade caracterizado por pontuação *Systemic*

Lupus Erythematosus Disease Activity Index - 2000 (SLEDAI-2K) ≤ 4 , ausência de atividade em órgãos vitais e dose de prednisolona $\leq 7,5$ mg/dia, constituindo um objetivo terapêutico relevante na prática clínica (Durcan et al., 2019; Yeoh et al., 2018). Adicionalmente, a *Definition of Remission in SLE* (DORIS) introduziu critérios padronizados para remissão, incluindo o conceito de remissão clínica (com ou sem normalização serológica), que serve como referência prognóstica importante (Durcan et al., 2019).

Nos últimos anos, os avanços da investigação molecular e epigenética permitiram identificar novos biomarcadores com potencial utilidade diagnóstica e prognóstica no LES. Por exemplo, a hipometilação do promotor do gene *Interferon Induced Protein 44-Like* (IFI44L) em linfócitos tem sido proposta como um novo biomarcador para diagnóstico e atividade da doença. Em casos de NL, marcadores como os níveis séricos de Imunoglobulina E (IgE), anti-dsDNA e anticorpos anti-componente 1q do sistema complemento (C1q), bem como a quantificação de determinadas células dendríticas (DC) no tecido renal, demonstraram valor preditivo na resposta terapêutica e nas recaídas. Adicionalmente, níveis séricos elevados de ácido úrico correlacionam-se com dano renal arteriolar e pior prognóstico global (Elia et al., 2025).

O prognóstico do LES é amplamente variável, refletindo a heterogeneidade clínica da doença. Em alguns doentes, o curso pode ser relativamente benigno e indolente, enquanto noutros pode evoluir rapidamente com falência grave de órgãos vitais (Albilia et al., 2007; Fortuna & Brennan, 2013). A sobrevida dos doentes com LES melhorou substancialmente nas últimas décadas, graças aos avanços terapêuticos e à monitorização mais precoce e eficaz (Durcan et al., 2019; O'Neill & Cervera, 2010). Atualmente, a taxa de sobrevivência aos 10 anos após o diagnóstico ultrapassa os 90%, embora a mortalidade permaneça 2–3 vezes superior à da população geral emparelhada em idade (Crincoli et al., 2020; Durcan et al., 2019; Kiriakidou & Ching, 2020). As principais causas de morte nos doentes com LES incluem a doença renal avançada, a NL, as complicações cardiovasculares, como doença coronária acelerada, e as infeções oportunistas. Entre os fatores de mau prognóstico, o envolvimento renal ativo destaca-se como o mais relevante, estando a NL proliferativa associada a pior prognóstico (Elia et al., 2025; O'Neill & Cervera, 2010).

Outros indicadores de evolução desfavorável incluem elevada atividade inflamatória sistémica persistente, uso prolongado de corticoides em doses elevadas, idade avançada, sexo masculino e início precoce da doença (Albilia et al., 2007; Durcan et al., 2019; Elia et al., 2025; O'Neill & Cervera, 2010). O dano orgânico cumulativo pode ser quantificado pelo índice SLICC/ACR *Damage Index*, o qual se correlaciona com a acumulação futura de lesão em órgãos e com a mortalidade da doença (Dai et al., 2025). A manutenção prolongada de um estado de baixa atividade ou de remissão está associada a menor risco de dano cumulativo, melhor prognóstico e menor mortalidade (Durcan et al., 2019; Elia et al., 2025).

Determinantes imunológicos como a presença de anticorpos antifosfolipídicos também agravam o prognóstico, predispondo a complicações trombóticas e obstétricas (Albilia et al., 2007; Brennan et al., 2005; Tsokos, 2011). Adicionalmente, fatores psicossociais, incluindo stress crónico, trauma emocional e depressão, exercem impacto relevante não apenas na modulação da atividade imunológica, mas também na qualidade de vida destes doentes, frequentemente comprometida pela fadiga crónica e distúrbios do sono (Fortuna & Brennan, 2013; Elia et al., 2025).

Mecanismo

A fisiopatologia do LES baseia-se numa desregulação imunológica complexa que leva à produção de autoanticorpos e ao depósito de complexos antígeno-anticorpo nos tecidos, originando uma resposta inflamatória persistente com lesão tecidular consequente (Kiriakidou & Ching, 2020). Esta desregulação caracteriza-se por uma resposta exagerada das células T e B, fundamentais na imunidade adaptativa do doente. Verificam-se alterações estruturais e funcionais nos linfócitos T, nomeadamente na composição do complexo recetor da célula T (TCR). Observa-se uma reorganização anómala do complexo TCR-*Cluster of Differentiation* (CD3), em que a cadeia zeta CD3- ζ do complexo CD3 é substituída pela cadeia gama do *Fc Receptor* (FcR- γ). Esta alteração da via de sinalização compromete a produção normal de interleucina-2 (IL-2), citocina essencial para a homeostase e apoptose dos linfócitos T reativos, proporcionando assim maior longevidade e proliferação de clones autoreativos (Tsokos, 2011; Yeoh et al., 2018). Por sua vez, os linfócitos B apresentam hiperatividade dos seus recetores, os *B-Cell Receptors* (BCR's), resultando num estímulo excessivo que

promove a diferenciação em plasmócitos secretores de autoanticorpos (Tsokos, 2011). Concomitantemente, os linfócitos T reguladores, responsáveis por suprimir respostas imunitárias desproporcionadas, apresentam défices quantitativos e funcionais, diminuindo a contenção da autoreatividade (Yeoh et al., 2018).

O interferão (IFN) tipo I, especialmente o interferão alfa (IFN- α), desempenha um papel fundamental na patogénese do LES, encontrando-se a sua expressão aumentada na maioria dos doentes. Esta citocina atua como mediador central da inflamação autoimune, estimulando a atividade de células *Natural Killer* (NK) e favorecendo a maturação de células apresentadoras de antígenos, ao mesmo tempo que promove a diferenciação de linfócitos B e amplifica a produção de anticorpos. Adicionalmente, o IFN- α inibe a apoptose de linfócitos T e exerce efeitos supressores sobre os T reguladores, acentuando o desequilíbrio imunológico existente (Yeoh et al., 2018).

A eliminação ineficaz de células apoptóticas e detritos nucleares representa outro mecanismo patogénico relevante no LES. Devido à perturbação dos mecanismos de apoptose e de clearance, o sistema imunitário tem capacidade reduzida de remover eficazmente os resíduos celulares, promovendo a sua acumulação anómala. Este processo aumenta a disponibilidade de autoantígenos em contacto com o sistema imunitário, comprometendo a tolerância imunológica e favorecendo a formação de imunocomplexos patogénicos. A lesão tecidular característica do LES resulta, em grande parte, da deposição desses complexos imunes nos órgãos-alvo (Tsokos, 2011; Yeoh et al., 2018).

Por fim, as armadilhas extracelulares dos neutrófilos, conhecidas como *Neutrophil Extracellular Traps* (NETs), contribuem para a inflamação crónica no LES devido à sua degradação deficiente. A acumulação persistente de NETs no meio extracelular mantém um estímulo inflamatório contínuo e liberta constantemente ADN isento de células (dsDNA) e outros componentes imunogénicos, o que estimula a síntese adicional de autoanticorpos e agrava o dano tecidular cumulativo (Yeoh et al., 2018).

Etiologia e Fatores de Risco

A etiologia do LES é complexa e permanece parcialmente desconhecida. Envolve a interação de múltiplos fatores como a predisposição genética, influências hormonais,

exposições ambientais e alterações epigenéticas que em conjunto conduzem à perda de tolerância imunológica e à ativação persistente do sistema imunitário (Crincoli et al., 2020; Fortuna & Brennan, 2013; O'Neill & Cervera, 2010; Tsokos, 2011).

Genético

Do ponto de vista genético, existe uma predisposição hereditária significativa para o desenvolvimento do LES. Embora em casos raros a doença possa ser causada por mutações monogénicas, é tipicamente considerada uma condição poligénica (Tsokos, 2011; Von Feldt, 1995). *Genome Wide Association Studies* (GWAS) identificaram já mais de 130 *loci* associados à suscetibilidade ao LES, sendo que uma revisão extensa e recente reportou até 330 *loci* de risco distintos envolvidos na doença. Apesar deste grande número de *loci* identificados, cada variante genética confere apenas um aumento modesto do risco, refletindo a natureza multifatorial e complexa da herança do LES.

A influência genética evidencia-se, por exemplo, na maior concordância da doença em gémeos monozigóticos em comparação com gémeos dizigóticos (Kiriakidou & Ching, 2020; O'Neill & Cervera, 2010; Von Feldt, 1995; Yeoh et al., 2018). No entanto, também se observa discordância entre gémeos monozigóticos, o que demonstra o papel crucial dos fatores ambientais na expressão clínica do LES (Liu & La Cava, 2014; Yeoh et al., 2018).

Entre os genes associados ao LES, destacam-se os do Complexo Major de Histocompatibilidade (MHC), em particular certos alelos do Antígeno Leucocitário Humano (HLA) de classe II, com o HLA-DR2 e HLA-DR3, que surgem com maior frequência em doentes com LES (Crincoli et al., 2020). Contudo, essa associação não explica isoladamente a suscetibilidade, dada a presença de desequilíbrios de ligação com outros genes imunológicos (Von Feldt, 1995).

No sistema do complemento, deficiências hereditárias nos componentes iniciais da cascata C1q, C2 e C4 apresentam forte associação com o desenvolvimento de LES (Crincoli et al., 2020; Kiriakidou & Ching, 2020; Von Feldt, 1995). A ausência de C1q e C4 compromete a remoção de imunocomplexos e resíduos apoptóticos, facilitando a exposição de autoantígenos ao sistema imunitário e desencadeando a autoimunidade

(Crincoli et al., 2020; Tsokos, 2011). Adicionalmente, mutações em genes como *Deoxyribonuclease 1 Like 3* (DNASE1L3), que codifica uma DNase envolvida na degradação do ADN extracelular, foram associadas a autoimunidade contra ADN e ao desenvolvimento de NL (Rekvig, 2018). Outros genes relacionados com vias de sinalização e regulação epigenética, como o *Interleukin-1 Receptor-Associated Kinase 1* (IRAK1) e *Methyl CpG-binding Protein 2* (MECP2) ambos localizados no cromossoma X, parecem também contribuir para a predisposição ao LES, o que pode, por parte, explicar a maior incidência da doença no sexo feminino (Yeoh et al., 2018).

Endócrinos

O LES é significativamente influenciado por fatores endócrinos e ligados ao sexo, o que justifica a sua marcada predominância em mulheres (Dai et al., 2025; Fortuna & Brennan, 2013; Grygiel-Górniak & Puszczewicz, 2014; O'Neill & Cervera, 2010; Tsokos, 2011; Yeoh et al., 2018). Como referido, aproximadamente 90% dos indivíduos com LES são do sexo feminino, com pico de incidência na idade fértil (Montoya et al., 2023). Este padrão sugere que a exposição a níveis elevados de hormonas sexuais gonadais, em particular os estrogénios, está intimamente relacionada com a patogénese do LES (Fortuna & Brennan, 2013). Embora os mecanismos exatos permaneçam incompletamente esclarecidos, acredita-se que as hormonas sexuais modulam o equilíbrio entre a imunidade inata e adaptativa, favorecendo um ambiente pró-inflamatório e a síntese de autoanticorpos (Tsokos, 2011).

Um dos principais desequilíbrios hormonais observados no LES é o desvio do perfil esteroide. Em mulheres com a doença, os níveis de androgénios (p. ex., testosterona e dehidroepiandrosterona) encontram-se significativamente diminuídos, enquanto se verificam concentrações elevadas de estradiol e prolactina (Fortuna & Brennan, 2013; Grygiel-Górniak & Puszczewicz, 2014).

Este perfil hormonal promove uma resposta imunitária exacerbada, dado que os androgénios exercem efeitos imunossupressores e anti-inflamatórios, ao passo que os estrogénios tendem a estimular a resposta imune humoral e a ativação dos linfócitos B (Grygiel-Górniak & Puszczewicz, 2014). A progesterona, por sua vez, parece

desempenhar um papel protetor, atenuando a ativação imunitária excessiva e a produção de autoanticorpos (Fortuna & Brennan, 2013).

Alterações noutras esferas hormonais também foram descritas. Por exemplo, distúrbios da função tiroideia são mais comuns em doentes com LES, com maior prevalência de autoimunidade tiroideia (presença de anti-tiroideus) e elevação da Hormona Estimulante da Tiroide (TSH), sugerindo ligação com doenças autoimunes da tiroide (Fortuna & Brennan, 2013).

Ambientais

Os fatores ambientais desempenham um papel crucial na patogénese do LES, especialmente em indivíduos geneticamente predispostos (Albilia et al., 2007; Crincoli et al., 2020; Grygiel-Górniak & Puszczewicz, 2014; Liu & La Cava, 2014; Montoya et al., 2023). Estes fatores extrínsecos podem modular a expressão genética por mecanismos epigenéticos, contribuindo para o desencadeamento e a evolução da doença. A interação gene-ambiente é, assim, fundamental para compreender a heterogeneidade clínica e imunológica característica do LES (Montoya et al., 2023).

Entre os fatores extrínsecos modificáveis, destacam-se a dieta e o estado nutricional. Há evidências de que o padrão alimentar pode influenciar a suscetibilidade e a atividade do LES, ao interferir com processos epigenéticos e metabólicos. Uma dieta equilibrada, rica em fibras e com baixo teor de açúcares refinados, tem sido apontada como benéfica na regulação da inflamação sistémica e na modulação imunitária (Montoya et al., 2023; Dai et al., 2025).

O consumo de álcool tem sido estudado como potencial fator modulador do risco de LES, embora com resultados contraditórios. Alguns estudos observacionais e meta-análises sugerem uma associação inversa entre consumo moderado de álcool e o risco de desenvolver LES (Bae & Lee, 2019; O'Neill & Cervera, 2010; Takvorian et al., 2014), possivelmente devido ao efeito anti-inflamatório do álcool em citocinas como a IL-6 (Bae & Lee, 2019; Takvorian et al., 2014). No entanto, outros estudos não confirmam este efeito protetor, apontando que doentes com LES tendem a consumir

menos álcool devido à própria doença e que a ingestão alcoólica não confere proteção significativa contra o seu aparecimento (O'Neill & Cervera, 2010).

Em contraste, o tabagismo é um fator de risco bem documentado para o LES, associado a maior incidência e agravamento da atividade da doença (Crincoli et al., 2020; Dai et al., 2025; Durcan et al., 2019; Montoya et al., 2023; Takvorian et al., 2014; Tsokos, 2011). Este efeito é especialmente pronunciado em indivíduos com positividade dos anticorpos anti-dsDNA e manifestações cutâneas (Dai et al., 2025; O'Neill & Cervera, 2010). O fumo do tabaco induz inflamação sistêmica inespecífica, promove stress oxidativo e altera padrões de metilação do ADN, favorecendo respostas autoimunes. Por conseguinte, a cessação tabágica é fortemente recomendada, tanto como medida preventiva como parte da abordagem terapêutica do doente com LES (Dai et al., 2025).

O sono e a atividade física também influenciam o sistema imunitário. Privação de sono crónica, que consiste em dormir <7 horas por noite, e sedentarismo associam-se a disfunções imunológicas e a um aumento de mediadores inflamatórios, podendo agravar a suscetibilidade ao LES e o risco de exacerbações em doentes já diagnosticados (Dai et al., 2025).

Entre os fatores biológicos ambientais, as infeções virais desempenham um papel importante no desencadear do LES (Crincoli et al., 2020; Montoya et al., 2023). Em particular, o vírus *Epstein-Barr* (EBV) é o agente viral mais consistentemente implicado na patogénese lúpica, tendo sido observado que indivíduos com LES apresentam seroconversão para EBV em idades mais precoces e com carga viral mais elevada face a indivíduos saudáveis (Albilia et al., 2007; Dai et al., 2025; Durcan et al., 2019; Tsokos, 2011). Este vírus infeta os linfócitos B e expressa proteínas virais que mimetizam autoantígenos humanos, promovendo a quebra da tolerância imunológica e a produção de autoanticorpos (Yeoh et al., 2018). Outras infeções virais e certas vacinas de nova geração baseadas em ácidos nucleicos, ADN ou ácido ribonucleico (ARN) mensageiro, como as usadas contra a *Coronavirus Disease 19* (COVID-19), foram ocasionalmente associadas a reativações ou mesmo ao início do LES, embora a evidência de causalidade permaneça inconclusiva (Dai et al., 2025).

Entre as exposições ambientais físicas, a radiação ultravioleta (UV) é um dos fatores desencadeantes mais reconhecidos de exacerbações do LES (Albilia et al., 2007; Dai et al., 2025; Fortuna & Brennan, 2013; Liu & La Cava, 2014; Montoya et al., 2023; Tsokos, 2011). A exposição solar excessiva provoca fotossensibilidade e pode precipitar manifestações cutâneas e sistêmicas da doença, pois a radiação UV danifica queratinócitos e leva à libertação de ADN e outros autoantígenos, formando imunocomplexos que induzem inflamação e lesão tecidual (Albilia et al., 2007). Adicionalmente, a radiação UV interfere em mecanismos epigenéticos ao reduzir a metilação do ADN dos linfócitos T (Fortuna & Brennan, 2013) e aumentar a expressão da proteína Gadd45a, envolvida na desmetilação do genoma, fatores que favorecem a ativação de genes pró-inflamatórios (Liu & La Cava, 2014). Por estes motivos, recomenda-se aos doentes com LES a limitação da exposição solar direta e a adoção de rigorosas medidas de fotoproteção (Dai et al., 2025).

A exposição a certos agentes químicos e tóxicos ambientais constitui outro fator extrínseco relevante (Crincoli et al., 2020). Substâncias como o pó de sílica cristalina, metais pesados (por exemplo, mercúrio), pesticidas agrícolas, poluentes atmosféricos e solventes industriais (como o tricloroetileno) têm sido implicadas na patogénese do LES (Dai et al., 2025; O'Neill & Cervera, 2010). Estes compostos promovem stress oxidativo e alterações epigenéticas que modulam a expressão de genes relacionados com a resposta imune e a apoptose, contribuindo para a quebra da tolerância imunológica (Dai et al., 2025). Embora a evidência epidemiológica em humanos ainda seja limitada para alguns destes agentes, estudos experimentais sustentam a sua relevância na modulação da autoimunidade (O'Neill & Cervera, 2010).

Epigenéticos

Alterações epigenéticas, que afetam a expressão génica sem modificar a sequência de ADN, têm um papel importante na fisiopatologia do LES. Entre os principais mecanismos epigenéticos envolvidos destacam-se a metilação do ADN, as modificações pós-tradução das histonas e a regulação mediada por ARNs não codificantes (Liu & La Cava, 2014; Montoya et al., 2023).

No LES, observa-se frequentemente hipometilação global do ADN genómico, especialmente nos linfócitos T CD4+, sendo esta uma das anomalias epigenéticas mais consistentes descritas na doença (Dai et al., 2025; Liu & La Cava, 2014; Montoya et al., 2023). Esta diminuição dos níveis de metilação está relacionada com a sobre-expressão de genes pró-inflamatórios e autoreativos, tais como CD70 e CD11a (Liu & La Cava, 2014), bem como CD40L e IL-17A (Montoya et al., 2023). Por exemplo, a hipometilação do promotor do gene CD70 conduz à ativação excessiva dos linfócitos T e ao aumento da síntese de imunoglobulinas autoreativas (Montoya et al., 2023).

Múltiplos fatores contribuem para o estado hipometilado dos linfócitos T no LES. Verifica-se uma redução na expressão da ADN metiltransferase 1 (DNMT1), enzima responsável pela manutenção dos padrões de metilação durante a replicação celular, possivelmente devida a sinalização anómala na via da *Extracellular Signal-Regulated Kinase* (ERK) ou à interferência de microARNs específicos (Dai et al., 2025). Em paralelo, ocorre uma ativação da via de desmetilação ativa mediada pela proteína Gadd45a, que se encontra aumentada nos linfócitos T dos doentes, promovendo a remoção de grupos metil dos genes relacionados com autoimunidade (Liu & La Cava, 2014).

As modificações das histonas constituem outro mecanismo epigenético fundamental (Liu & La Cava, 2014; Montoya et al., 2023). As histonas são proteínas nucleares que organizam a cromatina, modificações pós-traducionais das histonas (como acetilação e metilação), regulam o grau de compactação da cromatina e o acesso dos fatores de transcrição ao ADN. No LES, observa-se uma hipoacetilação global das histonas H3 e H4 em linfócitos T CD4+, achado que se correlaciona inversamente com a atividade da doença (menor acetilação associada a doença mais ativa). Por outro lado, certos *loci* genéticos apresentam hiperacetilação específica associada à ativação de genes; por exemplo, verificou-se hiperacetilação dos promotores dos genes do Fator de Necrose Tumoral alfa (TNF- α) e do fator regulador do IFN tipo I em monócitos de doentes, contribuindo para uma produção exacerbada de citocinas inflamatórias (Montoya et al., 2023).

Os ARNs não codificantes, sobretudo os microRNAs (miRNA) e os longos RNAs não codificantes (lncRNA), atuam também como reguladores cruciais da expressão génica.

Diversos miRNAs apresentam perfis de expressão alterados no LES, afetando vias de sinalização relacionadas com metilação do ADN e inflamação (Elia et al., 2025; Liu & La Cava, 2014; Montoya et al., 2023). Por exemplo, alguns miRNAs sobre-expressos em doentes com LES podem inibir a tradução de moléculas envolvidas na manutenção da tolerância imunológica, enquanto outros miRNAs estão diminuídos, levando à sobre-expressão de genes pró-inflamatórios. A compreensão destas redes epigenéticas tem implicações importantes, não só para elucidar a patogénese da doença, mas também para identificar novos alvos terapêuticos e potenciais biomarcadores de atividade lúpica.

Manifestações Orais no LES

As manifestações orais são achados clínicos frequentes em doentes com LES, podendo inclusivamente constituir uma das primeiras evidências da doença ou, em certos casos, a sua única manifestação inicial. Estudos indicam que o exame atento da cavidade oral é de grande importância no contexto do diagnóstico e monitorização do LES, cabendo ao médico dentista um papel fundamental na deteção precoce de sinais orais da doença (Benli et al., 2021; Brennan et al., 2005; Du et al., 2023; García-Ríos et al., 2022). A prevalência global de lesões da mucosa oral em doentes lúpicos é significativa, estimada em 31% numa meta-análise recente (Du et al., 2023), embora estudos individuais reportem variações amplas, entre cerca de 8–9% e até 45% (Hartanto & Sufiawati, 2024; Kudsi et al., 2021; Lourenço et al., 2006).

As manifestações orais no LES são heterogéneas e podem ser classificadas em lesões específicas, diretamente relacionadas com a atividade patológica do LES, e lesões não específicas, decorrentes de fenómenos secundários ou de complicações associadas à terapêutica imunossupressora (Brennan et al., 2005; Hartanto & Sufiawati, 2024). Entre as lesões específicas, as úlceras orais destacam-se como a manifestação mais prevalente, sendo consideradas um marcador clínico importante e integrando os critérios de classificação da doença tanto do ACR como do SLICC (Benli et al., 2021; Du et al., 2023). Estas úlceras caracterizam-se por áreas superficiais de mucosa com coloração amarelo-pálida a branco-acinzentada, geralmente com halo eritematoso e bordos pouco definidos; podem surgir de forma única ou múltipla, serem dolorosas ou assintomáticas, e localizarem-se em diversas regiões da cavidade oral (Benli et al., 2021; Du et al., 2023; Hartanto & Sufiawati, 2024). A prevalência média de úlceras orais em doentes

com LES ronda os 30%, sendo mais elevada nas formas de início juvenil (aproximadamente 41%) em comparação com LES de início na idade adulta (cerca de 26%) (Du et al., 2023).

As lesões discoides orais constituem outra manifestação específica do LES. São tipicamente descritas como áreas bem delimitadas de eritema central com atrofia ou ulceração, circundadas por estrias esbranquiçadas radiadas com uma aparência semelhante às lesões do líquen plano erosivo (Benli et al., 2021; Brennan et al., 2005; Chi et al., 2010; Hartanto & Sufiawati, 2024). Geralmente acompanham lesões cutâneas discoides e são raras na ausência de envolvimento cutâneo concomitante (Chi et al., 2010). Outras formas clínicas específicas incluem placas brancas queratóticas, que podem assumir o aspeto de placas em “favo-de-mel” ou de lesões verrucosas elevadas (conhecidas como lúpus verrucoso), assim como lesões tipo líquen plano, com ulcerações rodeadas por estrias brancas indolores (Brennan et al., 2005; Chi et al., 2010; Du et al., 2023; Hartanto & Sufiawati, 2024). Podem também ocorrer lesões eritemato-ulcerativas difusas e manifestações hemorrágicas, como petéquias, púrpura e equimoses no palato duro, reflexo da vasculite e trombocitopenia que podem ocorrer no LES (Benli et al., 2021; Chi et al., 2010; Hartanto & Sufiawati, 2024; Kudsi et al., 2021). A prevalência de petéquias em mucosa oral é estimada em torno de 8%, enquanto o eritema oral afeta cerca de 7% dos doentes (valores ajustados por heterogeneidade entre estudos). Outra manifestação relativamente frequente é a queilite crónica, caracterizada por inflamação e descamação dos lábios, com prevalência aproximada de 6% (Du et al., 2023).

A distribuição anatómica das lesões orais no LES é variável. O palato duro é referido como o local mais frequentemente afetado, especialmente pelas lesões discoides e pelas máculas hiperpigmentadas, seguido da mucosa jugal, dos lábios, com maior incidência nas comissuras labiais, e da língua, em particular as bordas laterais desta (Benli et al., 2021; Chacón-Dulcey et al., 2020; Crincoli et al., 2020; García-Ríos et al., 2022; Kudsi et al., 2021; Lourenço et al., 2006; Menzies et al., 2018).

O LES associa-se igualmente a várias condições orais secundárias, decorrentes quer da disfunção imunológica intrínseca da doença, quer dos efeitos colaterais da terapêutica imunossupressora utilizada no seu controlo (Hartanto & Sufiawati, 2024).

Destaca-se a hipossalivação e consequente xerostomia, observadas em mais de 75% dos doentes (Brennan et al., 2005; Crincoli et al., 2020; García-Ríos et al., 2022; Kudsi et al., 2021; Menzies et al., 2018). Essas alterações salivares relacionam-se frequentemente com a atividade da doença, com a idade dos doentes e, sobretudo, com a ocorrência de síndrome de Sjögren secundária, na qual a infiltração linfocitária das glândulas salivares e lacrimais provoca secura oral e ocular (Benli et al., 2021; Brennan et al., 2005; García-Ríos et al., 2022; Kudsi et al., 2021).

As infecções oportunistas, como a candidíase oral, são relativamente comuns em doentes com LES, em grande parte devido à imunossupressão sistêmica da doença e ao uso prolongado de corticoides (Benli et al., 2021; Brennan et al., 2005; Chi et al., 2010; Crincoli et al., 2020; Du et al., 2023; García-Ríos et al., 2022; Hartanto & Sufiawati, 2024; Kudsi et al., 2021; Menzies et al., 2018). A prevalência estimada de candidíase oral em doentes lúpicos é de cerca de 3% (Du et al., 2023). Outros achados orais incluem glossodínia, hiperpigmentação medicamentosa da mucosa induzida por fármacos antimaláricos, doença periodontal e cárie dentária acelerada, estas últimas favorecidas pela redução do fluxo salivar e pela alteração da microbiota oral (Benli et al., 2021; Brennan et al., 2005; Chacón-Dulcey et al., 2020; Crincoli et al., 2020; García-Ríos et al., 2022).

O envolvimento da articulação temporomandibular (ATM) é outro achado possível no LES, podendo manifestar-se por dor, ruídos articulares ou limitação da abertura bucal (Benli et al., 2021; Crincoli et al., 2020; Ergun, 2015; Kudsi et al., 2021).

Mais raramente, descrevem-se casos de glossite atrófica, língua fissurada, petéquias disseminadas no palato mole, ou lesões tipo aftoide recorrentes, reflexo do impacto sistêmico da doença e/ou dos efeitos adversos da medicação (Benli et al., 2021; Chi et al., 2010; García-Ríos et al., 2022; Hartanto & Sufiawati, 2024; Menzies et al., 2018).

O reconhecimento precoce destas manifestações orais por parte dos profissionais de medicina dentária é fundamental para um diagnóstico atempado do LES, bem como para a monitorização da atividade da doença e a prevenção de complicações orais e sistêmicas. A inclusão do médico dentista numa abordagem multidisciplinar pode, assim, contribuir para um manejo terapêutico mais eficaz e uma melhor qualidade de vida dos doentes com LES (Du et al., 2023).

Terapêutica do LES

Objetivos da terapêutica no LES

Os objetivos terapêuticos no LES são amplos e complexos, refletindo a natureza multissistémica e crónica da doença. O plano de tratamento visa não apenas o controlo imediato da atividade inflamatória e dos sintomas, mas também a prevenção de lesões orgânicas cumulativas a longo prazo e a otimização da qualidade de vida dos doentes (Morand et al., 2023; Téllez Arévalo et al., 2022).

De forma geral, a abordagem terapêutica do LES assenta em três pilares fundamentais: controlo da atividade da doença, minimização da toxicidade farmacológica e preservação da função dos órgãos afetados (Téllez Arévalo et al., 2022).

O controlo rigoroso da atividade da doença constitui o primeiro e principal objetivo. As estratégias de tratamento procuram suprimir a inflamação sistémica, aliviar as manifestações clínicas e prevenir o comprometimento irreversível de órgãos vitais. Pretende-se evitar tanto as exacerbações agudas como a progressão subclínica da doença, que podem conduzir a dano orgânico permanente (Albilia et al., 2007; Morand et al., 2023; Téllez Arévalo et al., 2022). Para tal, é necessária uma gestão clínica contínua e individualizada, combinando intervenções farmacológicas e não-farmacológicas. Entre estas destaca-se a fotoproteção, pela importância já referida da radiação UV como fator de exacerbação cutânea e sistémica (Albilia et al., 2007; Durcan et al., 2019). A manutenção de estabilidade clínica prolongada traduz-se em melhorias significativas na qualidade de vida e numa redução da mortalidade associada ao LES (Morand et al., 2023; Téllez Arévalo et al., 2022).

Atualmente, a estratégia terapêutica para o LES segue o conceito de “tratar para o alvo” (*treat-to-target*), cujo propósito é alcançar a remissão completa da doença ou, se tal não for exequível, um estado de baixa atividade sustentada (Durcan et al., 2019; Morand et al., 2023; Tanaka, 2022; Yeoh et al., 2018).

Estes estados são definidos por critérios clínicos e laboratoriais padronizados que refletem a ausência ou mínima presença de atividade inflamatória e o uso reduzido de corticoides. Por exemplo, a remissão de acordo com a definição DORIS implica ausência de atividade clínica do LES e dose de prednisona (ou equivalente) ≤ 5 mg/dia, conciliando eficácia terapêutica com minimização do dano cumulativo causado pelo tratamento (Morand et al., 2023). A obtenção e manutenção de remissão ou de um estado de baixa atividade associam-se a melhores desfechos, incluindo menor frequência de exacerbações, menor acumulação de lesões permanentes e melhoria da sobrevida e da qualidade de vida (Hoi et al., 2024; Morand et al., 2023).

Outro objetivo essencial do manejo do LES é a minimização da toxicidade farmacológica, especialmente a associada ao uso prolongado de corticoides. Doses cumulativas elevadas de corticoides estão ligadas a complicações graves como osteoporose, hipertensão arterial, diabetes mellitus e infecções oportunistas (Albilia et al., 2007; Benli et al., 2021; Dai et al., 2025; Elia et al., 2025; Fortuna & Brennan, 2013; Koshi et al., 2022; Lazar & Kahlenberg, 2023; Saegusa et al., 2025; Téllez Arévalo et al., 2022). A terapêutica moderna do LES procura, portanto, controlar a doença com a menor carga possível de efeitos adversos, recorrendo a combinações de fármacos imunomoduladores e efetuando reduções graduais da dose de corticoides sempre que a situação clínica o permite (Téllez Arévalo et al., 2022; Durcan et al., 2019). Paralelamente, é crucial o controlo agressivo de comorbilidades associadas, como dislipidemia, síndrome antifosfolipídico ou osteoporose, pois tal contribui para melhorar o prognóstico global e reduzir riscos adicionais (Hoi et al., 2024).

Nos casos de NL, uma das manifestações mais graves do LES e determinante principal de prognóstico, os objetivos terapêuticos assumem especial relevância. A abordagem visa preservar a função renal, prevenir a progressão para insuficiência renal crónica, evitar recidivas e melhorar a sobrevivência e qualidade de vida do doente.

A obtenção de remissão clínica e histológica da NL está fortemente correlacionada com melhores resultados renais e menor mortalidade, reforçando a importância de intervenções precoces e sustentadas (Durcan et al., 2019).

Terapêutica utilizada no tratamento do LES

A escolha do regime terapêutico no LES deve ser individualizada, dependendo da gravidade e do tipo de manifestações da doença, dos órgãos envolvidos, da resposta prévia aos tratamentos e de condições específicas de cada doente (por exemplo, gravidez ou presença de comorbilidades) (Benli et al., 2021; Fortuna & Brennan, 2013; Téllez Arévalo et al., 2022). De uma maneira geral, os principais fármacos tradicionais englobam os antimaláricos, os corticoides e os imunossupressores, que permanecem os pilares da terapêutica no LES, frequentemente utilizados em combinação para potenciar a eficácia e reduzir a toxicidade cumulativa de cada agente isolado (Benli et al., 2021; Téllez Arévalo et al., 2022).

Os antimaláricos (derivados da quinolina) constituem a base do tratamento de manutenção do LES, sendo recomendados para praticamente todos os doentes, salvo contra-indicações específicas (Fortuna & Brennan, 2013; Hoi et al., 2024; Lazar & Kahlenberg, 2023; Morand et al., 2023; Tanaka, 2022). Estes fármacos têm ação imunomoduladora, interferindo na apresentação de antígenos e na ativação de linfócitos T e B, sem causar imunossupressão profunda, o que se traduz num menor risco de infeções e neoplasias em comparação com outros imunossupressores (Téllez Arévalo et al., 2022). A hidroxicloroquina é o agente de primeira linha neste grupo, com eficácia comprovada na redução da atividade da doença, na prevenção de exacerbações e no controlo de manifestações mucocutâneas e musculoesqueléticas, além de associar-se a menor mortalidade em doentes com LES (Lazar & Kahlenberg, 2023). Adicionalmente, a hidroxicloroquina exerce efeitos benéficos metabólicos e cardiovasculares, como redução da incidência de trombozes, e é considerada segura durante a gravidez, pelo que a sua continuação é recomendada mesmo em doentes grávidas (Hoi et al., 2024; Yeoh et al., 2018). Já a cloroquina, fármaco do mesmo grupo, possui mecanismos semelhantes, mas apresenta maior risco de toxicidade retiniana, o que limita o seu uso prolongado (Lazar & Kahlenberg, 2023).

Os corticoides sistêmicos continuam a ser um pilar no tratamento do LES ativo, graças ao seu potente efeito anti-inflamatório e imunossupressor, capaz de controlar rapidamente a atividade da doença e induzir remissões (Téllez Arévalo et al., 2022).

Estão especialmente indicados em situações de envolvimento orgânico significativo ou ameaçador da vida, como NL de classe III/IV, manifestações neuropsiquiátricas graves ou cardiorrespiratórias. Podem ser administrados por via oral (p. ex., prednisona) para

doença moderada ou por via endovenosa (p. ex., metilprednisolona) em manifestações agudas graves. O esquema posológico deve ser cuidadosamente ajustado à atividade do LES. São tipicamente usadas doses altas (“doses de ataque”) nas fases agudas e reduzem-se gradualmente até à dose mínima eficaz para manutenção. Idealmente, a dose de manutenção deve ser inferior a 5-7,5 mg/dia de prednisona (ou equivalente), de modo a limitar os efeitos adversos do uso prolongado, como osteoporose, diabetes, hipertensão e eventos trombóticos (Téllez Arévalo et al., 2022).

Os agentes imunossupressores citotóxicos são frequentemente utilizados em associação com os corticoides, com o objetivo de potenciar o controlo da doença, permitir a redução das doses de corticoides e prevenir recaídas. Entre os principais destaca-se a ciclofosfamida, um agente alquilante potente, reservado para manifestações de risco e potencialmente fatais, como NL proliferativa grave, envolvimento do sistema nervoso central ou vasculite sistémica severa (Téllez Arévalo et al., 2022). Devido à alta toxicidade cumulativa associada à ciclofosfamida em doses elevadas, estudaram-se esquemas terapêuticos de dose reduzida que demonstraram eficácia comparável ao regime de dose alta, mas com menor toxicidade e menor risco de efeitos colaterais como infertilidade (Durcan et al., 2019).

Os inibidores da síntese de purinas e pirimidinas constituem outro pilar imunossupressor na terapêutica lúpica. Destaca-se o micofenolato de mofetil (pró-fármaco do ácido micofenólico), que inibe a enzima inosina monofosfato desidrogenase, suprimindo a proliferação dos linfócitos. Atualmente, o micofenolato de mofetil é considerado terapia de primeira linha tanto para indução como para manutenção da remissão na NL, oferecendo eficácia semelhante à ciclofosfamida, mas com melhor perfil de tolerância. Também se revelou eficaz em manifestações não renais do LES, como artrite, lesões cutâneas ou citopenias autoimunes (Durcan et al., 2019). A azatioprina, um análogo das purinas, é frequentemente utilizada como agente poupador de corticoides na manutenção após indução de remissão, ou como alternativa em doentes que não toleram outros imunossupressores. Trata-se de um fármaco considerado seguro na gestação e, por isso, amplamente recomendado em doentes grávidas com LES ativo que necessitem de imunossupressão (Yeoh et al., 2018).

Outros imunossupressores utilizados incluem o metotrexato, sobretudo indicado em LES de atividade moderada com predomínio de manifestações articulares, cutâneas e serosas. O metotrexato, em baixas doses semanais, demonstrou eficácia em reduzir a necessidade de corticoides e melhorar sintomas articulares e cutâneos, embora seja contraindicado na gravidez pelo seu potencial teratogénico (Durcan et al., 2019; Hoi et al., 2024).

Os inibidores da calcineurina, como a ciclosporina, o tacrolímus e o mais recente voclosporina, bloqueiam a ativação dos linfócitos T ao inibir a fosfatase calcineurina, impedindo a transcrição de IL-2 e outras citocinas. O tacrolímus, em particular, tem demonstrado eficácia em casos de NL refratária e em manifestações cutâneas graves, sendo relativamente seguro durante a gestação (Dai et al., 2025; Hoi et al., 2024; Yeoh et al., 2018). A voclosporina, uma forma modificada da ciclosporina aprovada mais recentemente para uso no LES, será discutida adiante nas novas terapias.

Além destes, fármacos sintomáticos de suporte como os AINEs e os inibidores seletivos da Ciclo-Oxigenase-2 (COX-2) podem ser utilizados para controlo da artralgia, artrite ligeira ou serosite leve, devendo-se, contudo, ter cautela em doentes com risco gastrointestinal, renal ou cardiovascular aumentado (Albilia et al., 2007; Hoi et al., 2024).

Em resumo, a terapêutica convencional do LES, combinando antimaláricos, corticoides e imunossupressores, permanece indispensável para controlar a inflamação imunomediada, prevenir danos orgânicos e promover a remissão clínica. A eficácia deste arsenal terapêutico depende de uma gestão individualizada, equilibrando o controlo imunológico da doença com a minimização de efeitos adversos, de forma a garantir a máxima segurança e qualidade de vida a longo prazo (Benli et al., 2021).

Novas abordagens na terapêutica do LES

O tratamento do LES tem evoluído significativamente na última década, com o surgimento de terapias biológicas e imunomoduladoras direcionadas que representam progressos substanciais face aos imunossuppressores tradicionais. Este novo paradigma resulta de um conhecimento mais aprofundado dos mecanismos imunopatológicos da doença, permitindo o desenvolvimento de estratégias terapêuticas dirigidas a vias moleculares específicas com o objetivo de aumentar a eficácia clínica e reduzir os efeitos adversos associados aos tratamentos convencionais. Muitas destas opções mais recentes ainda se encontram em fases iniciais de investigação ou introdução clínica, mas têm o potencial de transformar o futuro manejo do LES.

Entre as terapias aprovadas mais recentemente, destacam-se três agentes que marcaram uma nova era no tratamento do LES: belimumab, anifrolumab e voclosporina (Saegusa et al., 2025).

O belimumab foi o primeiro fármaco biológico aprovado especificamente para o LES pela *Food and Drug Administration* (FDA) em 2011. Trata-se de um anticorpo monoclonal humano que se liga e neutraliza o fator de estimulação de linfócitos B, *B Lymphocyte Stimulator / B-Cell Activating Factor* (BLyS/BAFF), inibindo assim a sobrevivência e diferenciação das células B, elementos centrais na produção de autoanticorpos e na perpetuação da resposta imunológica anómala. Estudos clínicos demonstraram que o belimumab é eficaz em reduzir a atividade global do LES, diminuir a frequência de agudizações e possibilitar a redução da dose de corticoides necessária, contribuindo para menor toxicidade cumulativa e melhor qualidade de vida dos doentes. Mais recentemente, a sua utilização foi estendida ao tratamento da NL, em associação com terapêutica convencional (como micofenolato de mofetil ou ciclofosfamida). As recomendações da EULAR definidas em 2023, incluem o belimumab como opção terapêutica em doentes que não alcançam bom controlo do LES apenas com hidroxicloroquina e imunossuppressores de base (Lazar & Kahlenberg, 2023; Morand et al., 2023; Saegusa et al., 2025).

O anifrolumab, aprovado em 2021, representa outro avanço importante. É um anticorpo monoclonal humano dirigido contra a subunidade 1 do recetor de IFNs do tipo I, bloqueando a ação desta família de citocinas implicadas de forma crítica na fisiopatologia lúpica. Ao inibir globalmente a via do IFN tipo I, o anifrolumab atenua a

cascata imune hiperativa característica do LES. As diretrizes da EULAR recomendam o anifrolumab como uma opção de primeira linha em LES não renal moderado/grave, podendo inclusive ser utilizado antes de outros imunossupressores convencionais em casos selecionados (Lazar & Kahlenberg, 2023; Saegusa et al., 2025).

A voclosporina, também aprovada em 2021, é um imunomodulador da classe dos inibidores da calcineurina de nova geração, derivado estruturalmente da ciclosporina. Apresenta maior estabilidade farmacocinética e menor necessidade de monitorização terapêutica, mantendo um potente efeito de bloqueio da ativação dos linfócitos T e da produção de IL-2. Além disso, a voclosporina parece exercer efeitos protetores diretos nos podócitos renais, o que é particularmente benéfico na NL (Lazar & Kahlenberg, 2023; Morand et al., 2023). Ensaios clínicos demonstraram que a combinação de voclosporina com micofenolato de mofetil e corticoterapia resulta em taxas significativamente superiores de remissão renal completa em comparação com a terapia padrão, consolidando a voclosporina como uma opção importante a considerar em casos de NL ativa que não respondem adequadamente aos regimes tradicionais (Lazar & Kahlenberg, 2023; Morand et al., 2023; Saegusa et al., 2025; Schilirò et al., 2024).

Para além destes fármacos já incorporados nas diretrizes de tratamento, a investigação científica em LES continua a explorar novos agentes terapêuticos direcionados a alvos moleculares específicos. Alguns exemplos são, citocinas inflamatórias, como por exemplo os inibidores de IL-6 e IL-17, células co-estimuladoras inibidoras de CD40-CD40L, inibidores de células B, como os anticorpos anti-CD20 presentes no rituximab que ainda se encontra em desenvolvimento, e vias de sinalização intracelular, como inibidores de *Janus Kinase* (JAK), entre outros. O objetivo é oferecer alternativas mais eficazes e menos tóxicas, adaptadas ao perfil imunológico de cada doente. Em conjunto, estes avanços refletem uma tendência progressiva com rumo à medicina personalizada no LES, em que biomarcadores poderão ser utilizados para estratificar doentes e guiar a escolha terapêutica mais adequada. Perspetiva-se que o futuro do tratamento do LES seja marcado por abordagens cada vez mais seletivas, eficazes e com menos efeitos adversos, baseadas numa compreensão aprofundada da imunologia da doença (Saegusa et al., 2025; Tanaka, 2022).

Implantologia e o Lúpus Eritematoso Sistêmico

Generalidades da Implantologia Dentária

Os implantes dentários constituem atualmente uma das opções mais previsíveis e amplamente aceites para a reabilitação oral de dentes ausentes. Ao longo dos últimos 50 a 60 anos, os progressos na área da implantologia transformaram esta abordagem numa prática clínica quotidiana, adotada por profissionais em todo o mundo no tratamento de doentes parcialmente ou totalmente edêntulos. Antes do desenvolvimento dos implantes e da consolidação do conceito de osteointegração, as alternativas disponíveis para substituir dentes perdidos limitavam-se a próteses removíveis ou próteses fixas convencionais, as quais embora funcionais apresentavam limitações e podiam comprometer a estrutura dentária remanescente. Com o surgimento dos implantes dentários, tornou-se possível restabelecer função mastigatória, estética e fonética com elevadas taxas de sucesso em doentes saudáveis (Addy, 2024; Al Ramil et al., 2023; Guillaume, 2016).

Um implante dentário consiste num dispositivo cirúrgico inserido no osso alveolar com o objetivo de substituir a raiz de um dente e servir de suporte a reabilitações protéticas diversas, incluindo coroas unitárias, pontes fixas ou próteses implanto-suportadas (Abu Alfaraj et al., 2023; Jiang et al., 2020). Para assegurar o sucesso a longo prazo, o material do implante deve possuir um conjunto de propriedades físico-químicas e mecânicas essenciais, destacando-se a biocompatibilidade fundamental para promover uma integração harmoniosa com os tecidos ósseos, e propriedades mecânicas adequadas como a dureza, a resistência à corrosão, ao desgaste e à fratura. Estes fatores impactam diretamente a qualidade da osteointegração e a prevenção de complicações infecciosas peri-implantares (Alfaraj et al., 2023; Osman & Swain, 2015). Em síntese, os implantes dentários tornaram-se uma terapêutica de eleição na reabilitação oral, alicerçada em evidência científica robusta e com previsibilidade de sucesso a longo prazo.

Classificação de Implantes Dentários

A classificação dos implantes dentários pode ser estabelecida com base em diversos critérios, incluindo o material de fabrico, o design estrutural e o tipo de conexão protética. Esta categorização permite compreender as propriedades biomecânicas, biológicas e clínicas de cada sistema, otimizando a escolha terapêutica conforme as necessidades do doente e as condições anatómicas disponíveis (Addy, 2024; Jiang et al., 2020; Osman & Swain, 2015).

Quanto ao material de fabrico, os implantes dividem-se essencialmente em metálicos, cerâmicos e poliméricos. Entre os metais, o titânio (Ti) permanece o padrão de referência na implantologia moderna devido à sua comprovada biocompatibilidade, elevada resistência mecânica e capacidade osteointegrativa. Metais como aço inoxidável, cromo-cobalto ou ouro foram utilizados nas fases iniciais da implantologia, porém o seu uso foi abandonado face à menor biocompatibilidade e taxas de sucesso inferiores (Fernandes et al., 2022; Osman & Swain, 2015). No grupo das cerâmicas, destaca-se a zircónia (ZrO_2), material com excelentes propriedades mecânicas e cor semelhante à dentina, proporcionando melhor estética e menor adesão de placa bacteriana. Outras cerâmicas incluem o óxido de alumínio e os fosfatos de cálcio (hidroxiapatite e β -fosfato tricálcico), que possuem potencial osteocondutor, mas cuja fragilidade estrutural limita a aplicação como implante sólido sendo então utilizadas preferencialmente como revestimento de superfície. Recentemente, o nitreto de silício emergiu como candidato promissor por apresentar elevada resistência mecânica e capacidade de promover osteointegração. Os polímeros, embora menos utilizados em implantes, têm ganho atenção pela possibilidade de modulação de propriedades mecânicas e facilidade de processamento (Fernandes et al., 2022; Osman & Swain, 2015).

Relativamente ao design estrutural, os implantes podem ser classificados pelo número de componentes (peça única, duas peças ou três peças) e pelo tipo de interface entre o corpo e o pilar protético. Nos sistemas de peça única, o corpo do implante e o pilar protético formam um único componente, simplificando o procedimento cirúrgico e eliminando microfendas na interface reduzindo assim o risco de infiltração bacteriana.

Em contrapartida, implantes de peça única oferecem menor flexibilidade em casos que exigem angulações protéticas complexas. Já os implantes de duas peças, os mais utilizados, consistem num corpo implantar e num pilar protético separados, permitindo maior versatilidade restauradora; os implantes de três peças adicionam um parafuso de fixação transversal para maior estabilidade da conexão (Jiang et al., 2020).

No que concerne ao tipo de conexão protética, a evolução ao longo das décadas foi significativa. O hexágono externo, concebido por Brånemark, marcou o início da implantologia moderna, mas apresentava limitações como micromovimentação e infiltração bacteriana na interface. O hexágono interno surgiu para mitigar esses problemas, deslocando o ponto de conexão para o interior do implante, o que reduziu afrouxamentos e fraturas de parafusos. O *Cone Morse* representa uma das evoluções mais relevantes: uma conexão cônica interna de encaixe preciso, praticamente hermética, associada a menor perda óssea marginal. Mais recentemente, sistemas combinando o *Cone Morse* com o conceito de “platform switching”, como o chamado *Grand Morse*, têm demonstrado aumento da estabilidade biomecânica e melhor preservação do osso peri-implantar (Addy, 2024; Moreira et al., 2022). Em suma, a classificação dos implantes reflete a evolução tecnológica da implantologia, incorporando avanços em biomateriais, engenharia de superfícies e design protético para maximizar a osteointegração, a estabilidade funcional e a longevidade clínica das reabilitações (Alfaraj et al., 2023).

Osteointegração de Implantes Dentários

A osteointegração constitui o fundamento biológico do sucesso dos implantes dentários, sendo classicamente definida como a ligação direta e estável entre o osso vivo e a superfície de um implante sob carga funcional. Este fenômeno representa não apenas uma adesão física, mas uma integração biológica complexa que assegura a estabilidade mecânica e a longevidade funcional do implante (Aghaloo et al., 2019; Pandey et al., 2022). Conceitos contemporâneos ampliaram esta definição para enfatizar a qualidade do novo osso formado, a ausência de mobilidade clínica e a estabilidade funcional sob carga mastigatória. Assim, a osteointegração é entendida como um processo dinâmico, dependente da formação e remodelação óssea contínuas em equilíbrio com as cargas funcionais aplicadas (Aghaloo et al., 2019; Pandey et al., 2022).

O processo de osteointegração decorre através de uma sequência coordenada de eventos celulares e moleculares após a inserção do implante, envolvendo fases inflamatória, de formação óssea e de remodelação. Imediatamente após a colocação do implante forma-se um coágulo sanguíneo ao redor da superfície metálica, o qual é indispensável para agregação de células inflamatórias e plaquetas, libertando citocinas e fatores de crescimento que iniciam a cicatrização. Na fase inflamatória inicial (1º ao 3º dia pós-operatório), neutrófilos e macrófagos infiltram o local cirúrgico, removendo detritos e agentes microbianos e estabelecendo um microambiente propício à regeneração tecidual. Esta inflamação controlada estimula a migração de células osteoprogenitoras derivadas de células mesenquimatosas, marcando o início da fase proliferativa/osteogénese (3º ao 28º dia). Durante este período existe uma proliferação da população de osteoblastos e sintetiza-se matriz osteóide na superfície do implante, seguida do início da mineralização e formação de osso primário unindo-se ao implante. Por fim, na fase de remodelação e maturação (aproximadamente 6ª a 12ª semana), o osso recém-formado é continuamente remodelado por ação coordenada de osteoclastos e osteoblastos, substituindo os tecidos ósseos imaturos ou danificados por osso lamelar organizado. Este processo de remodelação contínua fortalece a interface osso-implante, conferindo maior resistência à carga e estabilidade a longo prazo (Abu Alfaraj et al., 2023; Pandey et al., 2022).

O sucesso da osteointegração depende de múltiplos fatores biológicos, mecânicos e cirúrgicos que interagem de forma sinérgica. Para a estabilidade primária, obtida imediatamente após a inserção pela ancoragem mecânica do implante ao osso, é crucial: a ausência de micromovimentos excessivos no período inicial previne a formação de tecido fibroso em torno do implante. A biocompatibilidade e as características de superfície do implante influenciam significativamente a adesão celular, deposição de matriz extracelular e posterior mineralização óssea. Superfícies implantares modificadas (por jateamento, ataque ácido ou revestimentos bioativos como hidroxiapatite) apresentam comportamento mais osteocondutor e favorecem a osteointegração quando comparadas a superfícies lisas (Abu Alfaraj et al., 2023; Addy, 2024; Pandey et al., 2022). Também a qualidade e quantidade de osso no leito implantário condicionam a estabilidade primária e a velocidade de remodelação óssea subsequente. As classificações da densidade/espessura óssea ajudam a planificar a técnica de inserção adequada a cada caso.

Do ponto de vista cirúrgico, procedimentos minimamente traumáticos e controle térmico (evitando temperaturas $>47^{\circ}\text{C}$ durante a cirurgia) são vitais para preservar a viabilidade óssea e prevenir necrose local. Além disso, fatores sistêmicos do doente (doenças metabólicas, autoimunes, hábitos, medicação) podem comprometer a formação óssea e, consequentemente, a osteointegração (Abu Alfaraj et al., 2023; Guillaume, 2016; Pandey et al., 2022). Todos estes aspectos reforçam a necessidade de um planejamento individualizado e abordagem multidisciplinar para maximizar as hipóteses de sucesso osteointegrativo de cada implante.

Osteointegração de Implantes Dentários em doentes com LES

A osteointegração de implantes dentários em doentes com LES é um tema de elevada complexidade, dada a natureza autoimune multissistêmica da doença e a evidência científica ainda limitada. Historicamente, a literatura sobre implantes em doentes lúpicos era escassa e restrita a alguns relatos de caso. No entanto, estudos da última década têm apresentado resultados relativamente otimistas, embora não conclusivos (Al Ramil et al., 2023). Em termos gerais, os dados disponíveis sugerem que, em doentes com LES bem controlado, as taxas de sobrevivência dos implantes dentários podem ser semelhantes às observadas em indivíduos sistemicamente saudáveis. Por exemplo, Sarafidou *et al.* (2024) publicaram uma revisão que inclui um estudo com 5 doentes lúpicos reabilitados com 12 implantes, reportando 100% de sobrevivência modo semelhante, Strietzel *et al.* (2019) descreveram um caso clínico de uma doente com LES em que foram colocados 6 implantes, verificando 100% de sobrevivência após 2 anos. Apesar do reduzido nível de evidência, estes relatos indicam não terem existido falhas de implante nos períodos avaliados, sugerindo que o LES controlado não impede a osteointegração bem-sucedida dos implantes dentários.

Do ponto de vista das complicações peri-implantares, a literatura disponível sugere que o LES, por si só, não constitui um fator de risco independente para peri-implantite. Hsiao (2023) conduziu um estudo retrospectivo envolvendo 47 doentes com LES e não encontrou diferença estatisticamente significativa na incidência de peri-implantite em comparação com doentes saudáveis.

No entanto, é importante notar que o volume de evidência é muito limitado e os tamanhos amostrais são pequenos; portanto, tais resultados devem ser interpretados com cautela.

Mecanismos imunopatológicos do LES podem teoricamente afetar a osteointegração. A desregulação imunológica característica da doença, que inclui hiperatividade de linfócitos B e T, produção de autoanticorpos e formação de imunocomplexos, promove um estado de inflamação crônica generalizada. No contexto de uma cirurgia de colocação de um implante, essa resposta imune anômala pode comprometer os mecanismos normais de cicatrização óssea. Observa-se, por exemplo, que doentes lúpicos tendem a apresentar uma resposta inflamatória local exacerbada e prolongada ao trauma cirúrgico, com produção sustentada de citocinas pró-inflamatórias que podem atrasar a transição para as fases de proliferação e remodelação óssea. Adicionalmente, manifestações de vasculite sistêmica e alterações microvasculares associadas ao LES podem reduzir a perfusão sanguínea nos tecidos peri-implantares, dificultando a chegada de nutrientes e células de reparação ao local do implante. Consequentemente, a formação de novo osso em torno do implante e a sua integração estável ao osso adjacente podem ficar comprometidas, resultando numa osteointegração mais lenta ou deficiente. Alterações na síntese de colagénio e na matriz óssea induzidas pelo LES também têm sido implicadas numa cicatrização óssea de menor eficácia, possivelmente diminuindo a qualidade da ligação osso-implante (Gomes de Santana et al., 2024).

Em virtude destes fatores, teoricamente doentes com LES poderiam apresentar maior propensão a complicações inflamatórias na implantologia oral. A contínua ativação imune inerente ao LES, aliada ao uso de fármacos imunossupressores (p.ex. corticoides), diminui a capacidade do organismo de responder adequadamente à agressão cirúrgica e a infeções. Desse modo, poder-se-ia esperar um risco acrescido de peri-implantite (inflamação e perda óssea marginal em torno do implante) e de falhas precoces de osteointegração nesses doentes. O desequilíbrio inflamatório próprio do LES pode dificultar o controlo da colonização bacteriana no sulco peri-implantar e desencadear uma resposta exacerbada, levando a reabsorção óssea marginal mais acentuada em torno do implante.

Paralelamente, a cicatrização retardada de feridas cirúrgicas é uma preocupação em doentes lúpicos, especialmente na presença de vasculite cutânea ou leucopenia induzida

pela doença ou terapêutica que são fatores que reduzem a regeneração tecidual e a defesa contra infecções. Ainda que, na prática clínica, alguns estudos não tenham demonstrado aumento significativo de peri-implantite em doentes lúpicos bem controlados (Hsiao, 2023), a evidência disponível é insuficiente para conclusões definitivas. Em suma, do ponto de vista biológico o LES acarreta potenciais desafios à osteointegração, como inflamação crônica, autoimunidade e disfunção na reparação óssea que reforçam a necessidade de um acompanhamento rigoroso e de medidas preventivas adicionais ao reabilitar doentes com esta patologia.

Apesar desses potenciais entraves biológicos, os resultados clínicos relatados até ao momento são, como referido, otimistas. Revisões sistemáticas recentes têm concluído que os implantes dentários podem ser considerados seguros e viáveis em doentes autoimunes, incluindo LES, desde que sejam observados cuidados rigorosos de manutenção. Esimekara et al. (2022), por exemplo, analisaram 55 estudos sobre implantes em várias doenças autoimunes (incluindo 3 estudos de doentes com LES) e verificaram que as taxas de sobrevivência dos implantes em doentes autoimunes foram comparáveis às da população em geral, situando-se em torno de 95–100%. Especificamente nos poucos casos de LES publicados, não foram reportadas falhas de implantes, sugerindo taxas de sucesso próximas de 100% nesses doentes. De forma concordante, Sarafidou et al. (2024) agregaram dados de 13 doentes com LES (68 implantes no total) e observaram uma taxa de sobrevivência de ~98,5% (67 implantes mantidos em funcionamento) num acompanhamento médio que variou de 6 a 60 meses. Importa salientar que nesse estudo apenas 1 implante falhou precocemente e não se detetou nenhum aumento de peri-implantite associado ao LES. Os autores reforçam que, com a doença sob controlo, os doentes lúpicos apresentam um prognóstico implantar comparável aos indivíduos saudáveis, embora recomendem protocolos de acompanhamento específicos dada a natureza potencialmente imprevisível da doença.

De um modo geral, a literatura aponta que o LES não constitui uma contraindicação absoluta para a colocação de implantes dentários (Strietzel et al., 2019; Tounta, 2019). No entanto, enfatiza-se que o número reduzido de estudos e a ausência de ensaios controlados de larga escala impõem prudência. É fundamental selecionar cuidadosamente os casos e adotar estratégias clínicas adaptadas, como discutido a seguir, para maximizar o sucesso.

Mecanismos Imunológicos e Remodelação Óssea no LES

A osteointegração de um implante dentário depende de um equilíbrio preciso entre os processos de inflamação, regeneração e remodelação óssea. No contexto do LES, esse equilíbrio é frequentemente perturbado por alterações imunológicas profundas e persistentes, que interferem na função osteoblástica e osteoclástica e comprometem a homeostase do tecido ósseo peri-implantar (Albilia et al., 2007; Aghaloo et al., 2019; Tsokos, 2011).

Inflamação Crónica e Citocinas Pró-Osteoclastogénicas

O LES caracteriza-se pela ativação sustentada de linfócitos T e B, com libertação excessiva de citocinas pró-inflamatórias, nomeadamente de TNF- α , IL-6 e IFN- α . Estas moléculas promovem a diferenciação de osteoclastos via *Receptor Activator of Nuclear Factor κ B* (RANK)/ *Receptor Activator of Nuclear Factor κ B Ligand* (RANKL)/ Osteoprogenitora (OPG), favorecendo a reabsorção óssea e enfraquecendo a interface osso-implante (Aghaloo et al., 2019; Yeoh et al., 2018). Paralelamente, o IFN- α inibe a maturação de osteoblastos e reduz a expressão de proteínas da matriz óssea, como a osteocalcina e a colagéneo tipo I (Kiriakidou & Ching, 2020). Em conjunto, estes mecanismos criam um microambiente pró-reabsortivo, particularmente relevante nas fases iniciais de cicatrização, em que a osteointegração depende da deposição rápida de novo osso.

Disfunção Endotelial e Hipoperfusão Local

O LES associa-se a vasculite crónica e microangiopatia, que reduzem a perfusão tecidular e o fornecimento de oxigénio e nutrientes ao osso alveolar (Fortuna & Brennan, 2013). Esta hipoperfusão prejudica a diferenciação osteogénica e retarda a neoformação óssea peri-implantar. Além disso, a ativação persistente de neutrófilos e a libertação NETs amplificam a inflamação local, podendo alterar a função das células endoteliais e atrasar a remodelação (Yeoh et al., 2018).

Alterações Hormonais e Efeitos Farmacológicos

As flutuações hormonais típicas do LES, em especial o aumento dos estrogénios e a diminuição dos androgénios, favorecem um perfil imunitário pró-inflamatório e uma

maior atividade osteoclástica (Grygiel-Górniak & Puszczewicz, 2014). Paralelamente, a corticoterapia prolongada, amplamente utilizada no controlo da doença, induz apoptose dos osteoblastos e dos osteócitos, reduz a formação óssea e altera a absorção intestinal de cálcio (Albilia et al., 2007; Koshi et al., 2022). Estes efeitos contribuem para osteopenia generalizada e menor densidade mineral óssea peri-implantar.

Stress Oxidativo e Mecanismos Epigenéticos

Os doentes com LES apresentam aumento de espécies reativas de oxigénio e de produtos de oxidação lipídica, que afetam diretamente a viabilidade celular e a síntese de matriz óssea (Liu & La Cava, 2014). Além disso, alterações epigenéticas, como hipometilação dos genes CD70, CD40L e IL-17A, amplificam respostas inflamatórias e reduzem a tolerância imunológica (Montoya et al., 2023). Estes fenómenos epigenéticos podem também influenciar a expressão de genes osteogénicos, interferindo com a diferenciação de células mesenquimatosas em osteoblastos e comprometendo a reparação tecidular após a inserção do implante.

Mecanismos Compensatórios e Sucesso Clínico

Apesar dessas perturbações, muitos doentes com LES controlado alcançam taxas de osteointegração comparáveis às da população saudável (Sarafidou et al., 2024). Este facto sugere a existência de mecanismos compensatórios, incluindo a modulação farmacológica da inflamação sistémica, a elevada biocompatibilidade do titânio e o papel protetor de fármacos imunomoduladores, como a hidroxicloroquina, que inibe vias inflamatórias mediadas por TNF- α e IL-1 β (Lazar & Kahlenberg, 2023). A gestão interdisciplinar e o controlo imunológico rigoroso permitem, assim, restaurar o equilíbrio entre reabsorção e formação óssea, garantindo a estabilidade a longo prazo dos implantes dentários em doentes com LES.

Complicações Específicas e Considerações Clínicas

A taxa de sucesso dos implantes em doentes com LES depende fundamentalmente de três fatores principais: (1) o controlo da atividade da doença, (2) os efeitos da terapêutica farmacológica e (3) a adequada gestão clínica durante todo o tratamento odontológico. O primeiro ponto, controlo da atividade do LES, é crucial para o sucesso

cirúrgico e protético. Idealmente, a colocação de implantes deve ser considerada apenas em períodos de remissão clínica ou de baixa atividade da doença, evitando fases de exacerbação (Albilia et al., 2007; Al Ramil et al., 2023). É recomendável assegurar, em colaboração com o reumatologista assistente, que o doente se encontra com a doença estável do ponto de vista imunológico antes da cirurgia (Albilia et al., 2007; Montoya et al., 2023). Procedimentos invasivos em doentes com LES ativo aumentariam o risco de complicações inflamatórias e infecciosas, pelo que se deve adiar a cirurgia se o LES não estiver controlado. Além disso, qualquer lesão ou condição oral ativa deve ser tratada previamente: é imperativo fazer um exame oral completo para excluir lesões mucosas ativas (úlceras derivadas pelo LES, por exemplo), candidíase ou gengivites significativas, bem como avaliar a higiene oral e a presença de xerostomia (Benli et al., 2021). Lesões orais lúpicas ativas ou infeções oportunistas não controladas podem comprometer a cicatrização e predispor a falhas ou peri-implantites precoces.

Durante o planeamento e a fase cirúrgica, algumas considerações específicas devem ser destacadas. Um obstáculo técnico descrito em casos clínicos de LES é a limitação de abertura bucal, frequentemente associada ao envolvimento do LES na articulação temporomandibular e músculos mastigatórios. Essa restrição pode dificultar o acesso cirúrgico e a execução das etapas protéticas; portanto, o cirurgião deve antecipar soluções, como utilização de afastadores especiais ou técnicas cirúrgicas adaptadas (Crincoli et al., 2020; Ergun, 2015). A cirurgia de colocação de um implante em doentes com LES deve ser conduzida com técnica asséptica e o mais atraumática possível, sendo a manutenção de um campo operatório estéril, manipulação tecidual gentil e controlo rigoroso da temperatura de perfuração óssea princípios ainda mais relevantes nestes doentes (Aghaloo et al., 2019; Pandey et al., 2022). Garantir uma boa estabilidade primária do implante é igualmente importante, sobretudo porque alguns doentes com LES podem ter osteopenia/osteoporose (devido à própria doença ou ao uso crónico de corticoides); logo, deve-se obter um torque de inserção adequado sem comprometer o osso (evitando subpreparo excessivo em osso de menor densidade). Pequenos detalhes, como uso de suturas delicadas e minimização do trauma e sangramento tecidual, auxiliam numa cicatrização mais favorável (Ergun, 2015).

A terapêutica farmacológica do doente com LES requer atenção especial, pois pode interferir na osteointegração e na resposta do hospedeiro. Os corticoides sistémicos,

pilar do tratamento do LES, estão associados a efeitos adversos no metabolismo ósseo, como a redução da sua formação e aumento da reabsorção óssea, além de indução de apoptose de osteoblastos. Teoreticamente, doses elevadas ou uso prolongado de corticoides poderiam comprometer a incorporação do implante. Porém, a literatura é inconclusiva a este respeito: uma revisão sistemática recente não identificou associação estatisticamente significativa entre o uso de corticoides e a redução da sobrevivência de implantes (Al Ramil et al., 2023; Tounta, 2019). Assim, apesar de ser prudente minimizar a dose de manutenção de corticoide (sempre que possível e em concordância com o médico reumatologista) antes e após a cirurgia, a presença de corticoterapia crónica controlada não implica necessariamente insucesso implantar. De facto, casos publicados mostraram cicatrização normal mesmo sob corticoterapia e antimaláricos (Ergun et al., 2010; Drew et al., 2018).

Os fármacos antimaláricos (como a hidroxicloroquina), frequentemente utilizados no LES por seu efeito imunomodulador, não têm demonstrado impacto negativo na osteointegração dos implantes. Uma meta-análise não encontrou atraso significativo na cicatrização óssea em doentes sob hidroxicloroquina crónica (Al Ramil et al., 2023). Portanto, geralmente não é necessário suspender este medicamento, até pelo contrário, mantê-lo pode ajudar a manter a doença estável no perioperatório. Por outro lado, a utilização prolongada de AINEs, especialmente inibidores seletivos da COX-2 em doses altas, pode interferir na formação óssea e atrasar a osteointegração; assim, idealmente deve-se evitar ou limitar esses fármacos durante o período de cicatrização pós-operatória (Tounta, 2019). Para controlo da dor pós-cirúrgica, deve-se privilegiar analgésicos como o paracetamol e utilizar AINEs apenas se estritamente necessário e pelo menor tempo possível.

Em doentes sob imunossupressão prolongada (por exemplo, dose moderada/alta de corticoides por >6 semanas, ou uso de imunossupressores citotóxicos), recomenda-se instituir profilaxia antibiótica perioperatória (Ergun, 2015; Al Ramil et al., 2023). Nesses casos, é comum administrar antibiótico de largo espectro no dia anterior e/ou no dia da cirurgia, mantendo por alguns dias pós-operatório, para reduzir o risco de infeção oportunista, dado que o sistema imune do doente pode estar comprometido. Além disso, caso o doente esteja sob corticoterapia sistémica significativa, pode ser indicada uma dose de cobertura de corticoide no dia da cirurgia para prevenir insuficiência adrenal e

ajudar na resposta ao stress cirúrgico (Koshi et al., 2022). Todas essas medidas medicamentosas devem ser ajustadas caso a caso, idealmente em coordenação com o médico reumatologista.

No período pós-operatório, a ênfase recai na manutenção de um ambiente ideal para a osteointegração e na prevenção de complicações. Cuidados pós-operatórios incluem instruções rigorosas de higiene oral, uso de colutórios antissépticos (p.ex., Clorohexidina) e manutenção da terapia antibiótica conforme prescrito (Ergun, 2015; Al Ramil et al., 2023). O controlo da dor, como referido, deve preferir analgésicos, evitando AINEs sempre que possível (Tounta, 2019). Recomenda-se um *follow-up* clínico apertado nas semanas subsequentes à cirurgia: avaliações semanais iniciais para monitorizar cicatrização de tecidos moles, removendo suturas e detritos, seguidas de avaliações mensais (clínicas e radiográficas) até a fase protética (Hsiao, 2023). Uma vez instalado o(s) implante(s) e concluída a reabilitação protética, é indispensável instituir um protocolo de manutenção periódica: consultas de higiene profissional e reforço de instruções de higiene oral, pois doentes com LES podem ter predisposição a doença periodontal e mucosite/peri-implantite se a placa bacteriana não for rigorosamente controlada (Benli et al., 2021; Strietzel et al., 2019; Esimekara et al., 2022).

Quanto à reabilitação protética, nada obsta a que doentes com LES recebam o mesmo tipo de prótese que qualquer outro doente, mas alguns autores sugerem preferir supraconstruções em materiais de alta biocompatibilidade. Por exemplo, coroas em cerâmica de zircónia são frequentemente recomendadas como primeira escolha pela sua excelente biocompatibilidade e baixa adesão bacteriana comparativamente a metalocerâmica convencional (Ergun, 2015). Naturalmente, a execução protética deve levar em consideração possíveis limitações do doente (como abertura bucal reduzida, caso persista, para moldagens ou procedimentos de instalação).

No anexo (I) apresenta-se tabela-resumo com os principais estudos sobre o tema. Em síntese, o LES não é contraindicação absoluta para implantes dentários, mas requer um cuidado adicional em todo o processo clínico. O planeamento deve ser meticuloso e interdisciplinar, envolvendo médico dentista e reumatologista, garantindo que o doente se encontra em remissão e com os parâmetros imunológicos controlados (Montoya et al., 2023). Como referido, os resultados até agora divulgados são otimistas, porém a

ausência de estudos de larga escala limita a formulação de conclusões definitivas. São necessários ensaios clínicos prospectivos e seguimentos prolongados para determinar com maior precisão o impacto do LES e das suas terapêuticas na osteointegração e no prognóstico dos implantes dentários (Al Ramil et al., 2023).

No anexo (II) apresenta-se *checklist* clínico que sintetiza as principais recomendações clínicas para avaliação e gestão de implantes dentários em doentes com LES, com base na literatura atual e nas evidências discutidas neste capítulo servindo como orientação prática para o clínico.

Discussão e Perspetivas Futuras

Consistências entre os Estudos

A literatura disponível aponta, de forma consistente, para resultados positivos na osteointegração de implantes em doentes com LES controlado. Diversos relatos de caso e pequenos estudos observacionais não evidenciam taxas de falha alarmantes, até pelo contrário, a sobrevivência dos implantes em doentes autoimunes (incluindo LES) tem-se revelado semelhante à da população saudável (Sarafidou et al., 2024; Esimekara et al., 2022).

No caso específico do LES, os dados publicados, embora limitados, são encorajadores: em duas séries clínicas e vários relatos de caso, registaram-se taxas de sobrevivência próximas de 100% após períodos de seguimento entre dois e cinco anos. De modo geral, os estudos concordam que o LES, quando bem controlado, não constitui contraindicação absoluta à implantologia. É também unânime a ênfase na importância da estabilidade clínica da doença e do acompanhamento interdisciplinar com o reumatologista, fatores determinantes para o sucesso a longo prazo (Tounta, 2019).

Lacunas e Contradições na Literatura

Apesar dos resultados positivos, persistem limitações metodológicas significativas. A maioria dos estudos é observacional, com amostras pequenas e sem grupos de controlo, o que limita a generalização dos resultados (Durcan et al., 2019). Uma revisão

sistemática recente identificou apenas três estudos centrados em LES e implantes dentários (Sarafidou et al., 2024), refletindo a escassez de dados clínicos robustos.

Além disso, existem contradições na literatura relativamente aos efeitos das terapêuticas imunossupressoras sobre a osteointegração. Por um lado, o uso prolongado de corticoides está associado à redução da densidade mineral óssea e à apoptose de osteoblastos (Koshi et al., 2022). Por outro, estudos clínicos e experimentais recentes indicam que, em contexto de doença controlada, a corticoterapia não compromete significativamente a integração óssea (Aghaloo et al., 2019; Al Ramil et al., 2023).

Estas inconsistências evidenciam a necessidade de ensaios clínicos prospetivos e controlados, que permitam quantificar com precisão o impacto do LES e das terapêuticas imunomoduladoras sobre o prognóstico implantológico.

Papel da Inflamação e da Imunossupressão na Osteointegração

Do ponto de vista fisiopatológico, o LES afeta a osteointegração por múltiplos mecanismos. A inflamação sistémica crónica e a produção contínua de autoanticorpos promovem a hiperatividade osteoclástica e a inibição da atividade osteoblástica, mediadas por citocinas como TNF- α , IL-6 e IFN- α (Tsokos, 2011; Yeoh et al., 2018).

Adicionalmente, a vasculite e as microtromboses típicas do LES comprometem a microcirculação óssea e reduzem o aporte de oxigénio, atrasando a regeneração peri-implantar (Fortuna & Brennan, 2013). A terapia crónica com corticoides agrava este desequilíbrio, diminuindo a formação óssea e favorecendo a reabsorção, enquanto alguns imunossupressores, como a ciclosporina, estão associados a atraso na remodelação e osteopenia (Koshi et al., 2022). Assim, a sinergia entre inflamação autoimune e terapêutica imunossupressora pode comprometer a regeneração óssea. Contudo, o controlo eficaz da doença e a intervenção em períodos de remissão minimizam significativamente esse impacto, permitindo resultados clínicos comparáveis aos observados em indivíduos saudáveis.

Fatores que Explicam as Elevadas Taxas de Sucesso

As taxas de sucesso elevadas descritas na literatura resultam da conjugação de três fatores principais:

1. Remissão clínica e controlo imunológico eficaz, que reduzem a inflamação sistémica e favorecem a cicatrização óssea (Sarafidou et al., 2024);

2. Propriedades biológicas do titânio, material altamente biocompatível que estimula a osteogênese e mantém estabilidade a longo prazo (Aghaloo et al., 2019);
3. Adoção de protocolos cirúrgicos adaptados, com técnicas atraumáticas e tempos de cicatrização adequados, que otimizam o ambiente peri-implantar (Ergun, 2015).

Deste modo, mesmo perante potenciais fatores adversos, como a inflamação sistêmica, disfunção vascular ou medicação imunossupressora, a aplicação de protocolos individualizados e a seleção criteriosa de doentes em remissão permitem alcançar taxas de osteointegração equiparáveis às de populações sem doença autoimune.

Perspetivas Futuras de Investigação

A investigação futura deverá concentrar-se em estudos prospetivos multicêntricos com amostras amplas, capazes de avaliar a influência da atividade lúpica, dos biomarcadores inflamatórios e dos diferentes regimes farmacológicos no sucesso implantológico.

Algumas linhas prioritárias incluem:

- Biomarcadores inflamatórios peri-implantares: monitorização de IL-6, TNF- α e Proteína C-reativa (PCR) para correlacionar atividade inflamatória com falhas precoces e perda óssea marginal.
- Densitometria óssea peri-implantar: análise da densidade mineral óssea por *Cone Beam Computed Tomography* (CBCT) ou Dupla Energia de Raios-X (DXA), permitindo identificar osteopenia localizada e ajustar protocolos de carga.
- Modelação tridimensional da microcirculação óssea: desenvolvimento de modelos tridimensionais que simulem o impacto da vasculite e da hipoperfusão na regeneração peri-implantar.
- Ensaios clínicos de longo prazo: comparação entre doentes com LES e grupos controlo saudáveis, avaliando taxas de sobrevivência dos implantes, incidência de peri-implantite e qualidade de vida (Elia et al., 2025; Morand et al., 2023).

Limitações do Estudo

Esta revisão apresenta algumas limitações. A evidência disponível é escassa, heterogênea e baseada em amostras reduzidas, predominantemente relatos de caso e estudos observacionais (Sarafidou et al., 2024). A falta de uniformização dos critérios clínicos, a variabilidade na gravidade da doença e nos regimes terapêuticos comprometem a comparação direta entre investigações.

Além disso, não existem ensaios clínicos prospetivos controlados que analisem especificamente o impacto do LES e das suas terapêuticas na osteointegração. Muitos dados foram extrapolados de outras doenças autoimunes, o que, embora útil, limita a validade externa dos resultados. Finalmente, o carácter narrativo desta revisão, sem aplicação de metodologia sistemática, como o *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), pode introduzir viés de seleção.

Ainda assim, o conjunto de evidência reunido permite delinear tendências e hipóteses sólidas que justificam novas abordagens científicas e clínicas.

Conclui-se que o LES, quando controlado, não inviabiliza a osteointegração, mas requer planeamento interdisciplinar e seguimento rigoroso. A compreensão aprofundada dos mecanismos imunológicos e farmacológicos envolvidos será essencial para o desenvolvimento de protocolos personalizados de reabilitação implantológica nestes doentes.

Conclusão

A evidência científica atual indica que o LES, quando devidamente controlado, não constitui uma contraindicação absoluta à colocação de implantes dentários. Pelo contrário, em fases de remissão da doença e sob rigorosa monitorização médica, os implantes osteointegrados em doentes lúpicos alcançam taxas de sucesso e sobrevivência equiparáveis às observadas em indivíduos saudáveis. Este achado reforça a viabilidade da implantologia oral em doentes com LES controlado, evidenciando que o prognóstico pode ser favorável desde que se cumpram critérios clínicos rigorosos.

Todavia, o LES introduz uma série de fatores sistémicos e locais que podem impactar negativamente o processo de osteointegração. Do ponto de vista imunológico, a inflamação crónica autoimune e as alterações vasculares (microangiopatia) típicas da doença tendem a prolongar a fase inflamatória inicial da cicatrização e a perturbar a remodelação óssea peri-implantar. Em paralelo, manifestações orais frequentes, como úlceras na mucosa e xerostomia resultante do envolvimento das glândulas salivares, constituem desafios adicionais, dificultando a reparação dos tecidos moles e a manutenção da higiene oral, o que pode aumentar o risco de complicações como a peri-implantite. Ademais, a farmacoterapia imunossupressora prolongada, indispensável no controlo do LES (por exemplo, corticoterapia crónica), acarreta efeitos colaterais que comprometem a regeneração óssea e as defesas do organismo: evidências apontam que esses fármacos podem reduzir a densidade mineral óssea e atrasar a reparação tecidular, aumentando a suscetibilidade a infeções e potencialmente comprometendo a qualidade da osteointegração alcançada. Em suma, a desregulação imunológica própria do LES e os efeitos das terapêuticas associadas exigem uma atenção especial na fase de cicatrização, pois criam um contexto propício a atrasos de integração e complicações inflamatórias se não forem devidamente geridos.

Deste modo, a reabilitação implanto-suportada em doentes lúpicos pode ser realizada com sucesso, desde que se assegurem condições clínicas ideais e uma abordagem multidisciplinar adequada, envolvendo a estreita colaboração entre o médico dentista e o reumatologista. Recomenda-se que a colocação de implantes seja feita preferencialmente durante períodos de remissão clínica ou de baixa atividade do LES, minimizando o risco de complicações inflamatórias ou infecciosas. Deve-se adiar ou

gerir cautelosamente qualquer intervenção em presença de manifestações ativas significativas, como lesões orais ulcerativas, limitações severas de abertura bucal ou outros sinais de exacerbação sistêmica, por constituírem contraindicações relativas ao sucesso do implante. Cada caso requer um planejamento personalizado e rigoroso: por exemplo, há relato de osteointegração bem-sucedida mesmo em doentes com xerostomia acentuada e corticoterapia prolongada, desde que se adotem medidas especiais no protocolo cirúrgico e pós-operatório. Tais medidas incluem a possível implementação de profilaxia antimicrobiana pericirúrgica nos doentes sob imunossupressão significativa, técnicas cirúrgicas minimamente invasivas e um tempo de cicatrização ampliado, quando necessário, para acomodar uma integração óssea mais lenta. Igualmente fundamental é a manutenção de uma higiene oral rigorosa e o acompanhamento clínico periódico a longo prazo, de modo a prevenir a ocorrência de peri-implantite e outras complicações nos tecidos peri-implantares. Em síntese, a adoção de protocolos clínicos adaptados à condição lúpica e aliados a um controle médico otimizado permite mitigar os efeitos da disfunção imunológica e otimizar as probabilidades de sucesso a longo prazo dos implantes dentários nesses doentes.

Apesar dos resultados encorajadores descritos na literatura, convém sublinhar que a base de evidência atual permanece limitada, alicerçada sobretudo em séries de casos clínicos e estudos observacionais de pequena dimensão. Essa escassez de dados robustos dificulta a formulação de conclusões definitivas e a extrapolação dos achados para toda a população de doentes com LES. Torna-se, portanto, imperativo promover investigação futura de alta qualidade: são necessários estudos prospetivos controlados, com amostras amplas e seguimentos prolongados, que avaliem de forma rigorosa o impacto do LES, incluindo as suas diversas manifestações orais e sistêmicas bem como as múltiplas terapêuticas imunomoduladoras, no processo de osteointegração e no prognóstico a longo prazo dos implantes dentários.

Estes estudos futuros irão consolidar as evidências atuais, fornecendo uma base científica mais sólida para direcionar protocolos clínicos e garantir que a implantologia seja uma opção reabilitadora segura e previsível nos doentes com LES.

A implantologia em doentes com LES, outrora considerada de risco, é hoje uma realidade segura e previsível quando conduzida em contexto de remissão clínica e sob vigilância interdisciplinar. O futuro passará por protocolos individualizados baseados em biomarcadores inflamatórios e avaliação objetiva da qualidade óssea, permitindo uma reabilitação verdadeiramente personalizada.

Referências Bibliográficas

- Abu Alfaraj, T., Al-Madani, S., Alqahtani, N. S., Almohammadi, A. A., Alqahtani, A. M., AlQabbani, H. S., Bajunaid, M. K., Alharthy, B. A., & Aljalfan, N. (2023). Optimizing osseointegration in dental implantology: A cross-disciplinary review of current and emerging strategies. *Cureus*, 15(10), e47943. <https://doi.org/10.7759/cureus.47943>
- Addy L. D. (2024). An introduction to dental implants. *British dental journal*, 236(10), 753–757. <https://doi.org/10.1038/s41415-024-7430-8>
- Aghaloo, T., Pi-Anfruns, J., Moshaverinia, A., Sim, D., Grogan, T., & Hadaya, D. (2019). The effects of systemic diseases and medications on implant osseointegration: A systematic review. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 34, s35–s49. <https://doi.org/10.11607/jomi.19suppl.g3>
- Al Ramil, A. M., Lamfoon, S., & Mawardi, H. (2023). Dental implants for patients with oral mucosal diseases: A narrative review and clinical guidance. *Dental and Medical Problems*, 60(4), 687–696. <https://doi.org/10.17219/dmp/142871>
- Albilia, J. B., Lam, D. K., Clokie, C. M., & Sándor, G. K. (2007). Systemic lupus erythematosus: A review for dentists. *Journal of the Canadian Dental Association*, 73(9), 823–828.
- Albrektsson, T., Brånemark, P. I., Hansson, H. A., & Lindström, J. (1981). Osseointegrated titanium implants. Requirements for ensuring a long-lasting, direct bone-to-implant anchorage in man. *Acta Orthopaedica Scandinavica*, 52(2), 155–170. <https://doi.org/10.3109/17453678108991776>
- Bae, S. C., & Lee, Y. H. (2019). Alcohol intake and risk of systemic lupus erythematosus: A mendelian randomization study. *Lupus*, 28(2), 174–180. <https://doi.org/10.1177/0961203318817832>

- Benli, M., Batool, F., Stutz, C., Petit, C., Jung, S., & Huck, O. (2021). Orofacial manifestations and dental management of systemic lupus erythematosus: A review. *Oral Diseases*, 27(2), 151–167. <https://doi.org/10.1111/odi.13271>
- Brennan, M. T., Valerin, M. A., Napeñas, J. J., & Lockhart, P. B. (2005). Oral manifestations of patients with lupus erythematosus. *Dental Clinics of North America*, 49(1), 127–141. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2004.07.006>
- Chacón-Dulcey, V., López-Labady, J., Villarroel-Dorrego, M., Frías, J., Tirado, W., González, N., & Pérez Alfonzo, R. (2020). Oral manifestations associated with antimalarial therapy in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*, 29(7), 761–766. <https://doi.org/10.1177/0961203320922620>
- Chi, A. C., Neville, B. W., Krayner, J. W., & Gonsalves, W. C. (2010). Oral manifestations of systemic disease. *American Family Physician*, 82(11), 1381–1388.
- Crincoli, V., Piancino, M. G., Iannone, F., Errede, M., & Di Comite, M. (2020). Temporomandibular disorders and oral features in systemic lupus erythematosus patients: An observational study of symptoms and signs. *International Journal of Medical Sciences*, 17(2), 153–160. <https://doi.org/10.7150/ijms.38914>
- Dai, X., Fan, Y., & Zhao, X. (2025). Systemic lupus erythematosus: Updated insights on the pathogenesis, diagnosis, prevention and therapeutics. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 10(1), 102. <https://doi.org/10.1038/s41392-025-02168-0>
- Du, F., Qian, W., Zhang, X., Zhang, L., & Shang, J. (2023). Prevalence of oral mucosal lesions in patients with systemic lupus erythematosus: A systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health*, 23(1), 1030. <https://doi.org/10.1186/s12903-023-03783-5>
- Durcan, L., O'Dwyer, T., & Petri, M. (2019). Management strategies and future directions for systemic lupus erythematosus in adults. *The Lancet*, 393(10188), 2332–2343. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30237-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30237-5)

- Elia, A., Zucchi, D., Silvagni, E., Oliva, M., Cascarano, G., Cardelli, C., Ciribè, B., Bortoluzzi, A., & Tani, C. (2025). Systemic lupus erythematosus: One year in review 2025. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 43(3), 397–406. <https://doi.org/10.55563/clinexprheumatol/m0pi1k>
- Ergun, S. (2010). Implant-supported oral rehabilitation of a patient with systemic lupus erythematosus: Case report and review of the literature. *Quintessence International*, 41(10), 863–867.
- Ergun, S. (2015). Dental implant therapy in patients affected by oral mucosal diseases. *International Journal of Oral and Dental Health*, 1(1). <https://doi.org/10.23937/2469-5734/1510003>
- Esimekara, J.-F. O., Perez, A., Courvoisier, D. S., & Scolozzi, P. (2022). Dental implants in patients suffering from autoimmune diseases: A systematic critical review. *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery*, 123(5), e464–e473. <https://doi.org/10.1016/j.jormas.2022.01.005>
- Fernandes, P., Otero, A., Fernandes, J., Nassani, L., Castilho, R., & De Oliveira Fernandes, G. (2022). Clinical performance comparing titanium and titanium–zirconium or zirconia dental implants: A systematic review of randomized controlled trials. *Dentistry Journal*, 10(5), 83. <https://doi.org/10.3390/dj10050083>
- Fortuna, G., & Brennan, M. T. (2013). Systemic lupus erythematosus: epidemiology, pathophysiology, manifestations, and management. *Dental Clinics of North America*, 57(4), 631–655. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2013.06.003>
- García-Ríos, P., Pecci-Lloret, M. P., & Oñate-Sánchez, R. E. (2022). Oral manifestations of systemic lupus erythematosus: A systematic review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(19), 11910. <https://doi.org/10.3390/ijerph191911910>

- Grygiel-Górniak, B., & Puszczewicz, M. J. (2014). The influence of endogenous and exogenous sex hormones on systemic lupus erythematosus in pre- and postmenopausal women. *Menopausal Review*, 13(4), 262–266. <https://doi.org/10.5114/pm.2014.45003>
- Guillaume B. (2016). Dental implants: A review. *Morphologie: Bulletin de l'Association des Anatomistes*, 100(331), 189–198. <https://doi.org/10.1016/j.morpho.2016.02.002>
- Hartanto, F. K., & Sufiawati, I. (2024). Oral lesions in adult- and juvenile-onset systemic lupus erythematosus patients: A case series report. *Dental and Medical Problems*, 61(1), 145–152. <https://doi.org/10.17219/dmp/132242>
- Hoi, A., Igel, T., Mok, C. C., & Arnaud, L. (2024). Systemic lupus erythematosus. *The Lancet*, 403(10441), 2326–2338. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)00398-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00398-2)
- Hsiao, C. Y. (2023). The association of rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus with failing implants. *SVOA Dentistry*, 4(1). <https://doi.org/10.58624/SVOADE.2023.04.0118>
- Hyldahl, E., Gotfredsen, K., Lynge Pedersen, A. M., & Storgård Jensen, S. (2024). Survival and success of dental implants in patients with autoimmune diseases: A systematic review. *Journal of Oral and Maxillofacial Research*, 15(1). <https://doi.org/10.5037/jomr.2024.15101>
- Jiang, X., Yao, Y., Tang, W., Han, D., Zhang, L., Zhao, K., Wang, S., & Meng, Y. (2020). Design of dental implants at materials level: An overview. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 108(8), 1634–1661. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.36931>
- Kiriakidou, M., & Ching, C. L. (2020). Systemic lupus erythematosus. *Annals of Internal Medicine*, 172(11), ITC81–ITC96. <https://doi.org/10.7326/AITC202006020>
- Koshi, E. J., Young, K., Mostales, J. C., Vo, K. B., & Burgess, L. P. (2022). Complications of corticosteroid therapy: A comprehensive literature review. *The Journal of pharmacy technology: jPT: Official Publication of the Association of Pharmacy Technicians*, 38(6), 360–367. <https://doi.org/10.1177/87551225221116266>

- Kudsi, M., Nahas, L. D., Alsawah, R., Hamsho, A., & Omar, A. (2021). The prevalence of oral mucosal lesions and related factors in systemic lupus erythematosus patients. *Arthritis Research & Therapy*, 23(1), 229. <https://doi.org/10.1186/s13075-021-02614-8>
- Lazar, S., & Kahlenberg, J. M. (2023). Systemic lupus erythematosus: New diagnostic and therapeutic approaches. *Annual Review of Medicine*, 74(1), 339–352. <https://doi.org/10.1146/annurev-med-043021-032611>
- Liu, A., & La Cava, A. (2014). Epigenetic dysregulation in systemic lupus erythematosus. *Autoimmunity*, 47(4), 215–219. <https://doi.org/10.3109/08916934.2013.844794>
- Lourenço, S. V., Nacagami Sotto, M., Constantino Vilela, M. A., Rodrigues Gonçalves De Carvalho, F., Rivitti, E. A., & Menta Simonsen Nico, M. (2006). Lupus erythematosus: Clinical and histopathological study of oral manifestations and immunohistochemical profile of epithelial maturation. *Journal of Cutaneous Pathology*, 33(10), 657–662. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0560.2006.00518.x>
- Lupus Foundation of America. (2021). *Wound healing and lupus: Why recovery can be delayed*. Disponível em <https://www.lupus.org/resources/wound-healing-and-lupus>
- Menzies, S., O'Shea, F., Galvin, S., & Wynne, B. (2018). Oral manifestations of lupus. *Irish Journal of Medical Science*, 187(1), 91–93. <https://doi.org/10.1007/s11845-017-1622-z>
- Montoya, T., Castejón, M. L., Muñoz-García, R., & Alarcón-de-la-Lastra, C. (2023). Epigenetic linkage of systemic lupus erythematosus and nutrition. *Nutrition Research Reviews*, 36(1), 39–59. <https://doi.org/10.1017/S0954422421000287>
- Morand, E. F., Fernandez-Ruiz, R., Blazer, A., & Niewold, T. B. (2023). Advances in the management of systemic lupus erythematosus. *BMJ*, 383, e073980. <https://doi.org/10.1136/bmj-2022-073980>
- Moreira, G. M., Peres, G. D. M., & Reis, T. A. D. (2022). Diferentes sistemas de implantes dentários: Uma revisão descritiva da literatura. *Research, Society and Development*, 11(8), e16311830603. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i8.30603>

- Nickenig, H. J., Wichmann, M., Terheyden, H., & Kreppel, M. (2016). Oral health-related quality of life and implant therapy: A prospective multicenter study of preoperative, intermediate, and posttreatment assessment. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery: Official Publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, 44(6), 753–757. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2016.02.014>
- O'Neill, S., & Cervera, R. (2010). Systemic lupus erythematosus. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 24(6), 841–855. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2010.10.006>
- Osman, R. B., & Swain, M. V. (2015). A critical review of dental implant materials with an emphasis on titanium versus zirconia. *Materials*, 8(3), 932–958. <https://doi.org/10.3390/ma8030932>
- Pandey, C., Rokaya, D., & Bhattarai, B. P. (2022). Contemporary concepts in osseointegration of dental implants: A review. *BioMed Research International*, 2022, 6170452. <https://doi.org/10.1155/2022/6170452>
- Rekvig, O. P. (2018). Systemic lupus erythematosus: definitions, contexts, conflicts, enigmas. *Frontiers in Immunology*, 9, 387. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00387>
- Saegusa, K., Tsuchida, Y., Komai, T., Tsuchiya, H., & Fujio, K. (2025). Advances in targeted therapy for systemic lupus erythematosus: Current treatments and novel approaches. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(3), 929. <https://doi.org/10.3390/ijms26030929>
- Sarafidou, K., Lekatsa, M., Michou, A., Bakopoulou, A., Pouloupoulos, A., & Andreadis, D. (2024). Implant treatment in patients with autoimmune diseases: A systematic review and analysis of studies. *Cureus*, 16(8), e67617. <https://doi.org/10.7759/cureus.67617>
- Schilirò, D., Silvagni, E., Ciribè, B., Fattorini, F., Maccarrone, V., Elefante, E., Signorini, V., Zucchi, D., Cardelli, C., Bortoluzzi, A., & Tani, C. (2024). Systemic lupus erythematosus: One year in review 2024. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 42(3), 583–592. <https://doi.org/10.55563/clinexprheumatol/mnvmvo>

- Strietzel, F. P., Schmidt-Westhausen, A. M., Neumann, K., Reichart, P. A., & Jackowski, J. (2019). Implants in patients with oral manifestations of autoimmune or muco-cutaneous diseases - A systematic review. *Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal*, 24(2), e217–e230. <https://doi.org/10.4317/medoral.22786>
- Takvorian, S. U., Merola, J. F., & Costenbader, K. H. (2014). Cigarette smoking, alcohol consumption and risk of systemic lupus erythematosus. *Lupus*, 23(6), 537–544. <https://doi.org/10.1177/0961203313501400>
- Tanaka, Y. (2022). Systemic lupus erythematosus. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 36(4), 101814. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2022.101814>
- Téllez Arévalo, A. M., Quaye, A., Rojas-Rodríguez, L. C., Poole, B. D., Baracaldo-Santamaría, D., & Tellez Freitas, C. M. (2022). Synthetic pharmacotherapy for systemic lupus erythematosus: Potential mechanisms of action, efficacy, and safety. *Medicina*, 59(1), 56. <https://doi.org/10.3390/medicina59010056>
- Tian, J., Zhang, D., Yao, X., Huang, Y., & Lu, Q. (2023). Global epidemiology of systemic lupus erythematosus: A comprehensive systematic analysis and modelling study. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 82(3), 351–356. <https://doi.org/10.1136/ard-2022-223035>
- Todorović, V. S., Milić, M. S., Vasović, M., & Nikolić, Ž. (2018). Oral rehabilitation of a patient with systemic lupus erythematosus using implant-supported fixed dentures: A case report with review of important considerations. *Srpski Arhiv za Celokupno Lekarstvo*, 146(9–10), 567–571. <https://doi.org/10.2298/SARH170912209T>
- Tounta, T. S. (2019). Dental implants in patients with oral autoimmune diseases. *Journal of Research and Practice on the Musculoskeletal System*, 9–16. <https://doi.org/10.22540/JRPMS-03-009>
- Tsokos, G. C. (2011). Systemic lupus erythematosus. *New England Journal of Medicine*, 365(22), 2110–2121. <https://doi.org/10.1056/NEJMr1100359>

- Von Feldt, J. M. (1995). Systemic lupus erythematosus: Recognizing its various presentations. *Postgraduate Medicine*, 97(4), 79–94. <https://doi.org/10.1080/00325481.1995.11945982>
- Wu, Y., Chao, J., Bao, M., Zhang, N., & Wang, L. (2025). Causal association among smoking, bitter beverage consumption, and risk of osteoporosis: A two-sample mendelian randomization-based study. *Hereditas*, 162(1), 7. <https://doi.org/10.1186/s41065-025-00371-1>
- Yeoh, S.-A., Dias, S. S., & Isenberg, D. A. (2018). Advances in systemic lupus erythematosus. *Medicine*, 46(2), 84–92. <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2017.11.010>

Anexos

Anexo I - Tabela - Estudos sobre Implantes Dentários em Doentes com LES (2010–2025)

Autor (Ano)	Tipo de estudo	Doentes c/ LES	Implantes (nº)	Seguimento	Resultados / Conclusão
Ergun et al. (2010)	Caso clínico (relato + revisão)	1 doente (LES ativo leve, f, 49 anos)	6 implantes (mandíbula)	24 meses	0 falhas; osteointegração bem-sucedida sem atrasos, mesmo com hidroxiclороquina; sem complicações intra ou pós-operatórias. Implantes recomendados como opção viável em LES controlado.
Hernández et al. (2012)	Estudo prospetivo controlado	0 doentes LES (18 doentes com Líquen Plano Oral)	56 implantes	~53,5 meses (média)	0% falhas de implante; o líquen plano não aumentou falhas a curto prazo. Recomenda implantes em fase de remissão da doença autoimune. <i>(Relevante por analogia ao LES)</i> .
Todorović et al. (2018)	Caso clínico (com considerações)	1 doente (LES >30 anos, f, 66 anos)	10 implantes (6 maxila, 4 mandíbula)	36 meses	Sucesso total: 100% implantes integrados e funcionais aos 3 anos; 0 complicações biológicas (sem peri-implantite, sem reativação do LES). Melhoria da função mastigatória. Implantes considerados seguros mesmo com xerostomia e uso crónico de corticóides.
Drew et al. (2018)	Caso clínico interdisciplinar	1 doente (LES + imunodeficiência comum variável, f, 50 anos)	~8 implantes (+ enxertos ósseos e implantes)	~12 meses (até prótese final)	Reconstrução maxilar e mandibular bem-sucedida com enxertos e implantes; todos os

Autor (Ano)	Tipo de estudo	Doentes c/ LES	Implantes (nº)	Seguimento	Resultados / Conclusão
			provisórios)		implantes osteointegrados. Sem infecções ou rejeição apesar da imunossupressão. Abordagem digital e carga protética controlada contribuíram para o sucesso. Demonstra viabilidade em caso de LES complexo.
Strietzel et al. (2019)	Revisão sistemática	1 estudo de LES incluído (caso Ergun 2010)	6 implantes (nesse caso)	24 meses (nesse caso)	Conclusão: nenhuma contraindicação absoluta para implantes em doenças autoimunes mucocutâneas (incluindo LES). Evidência em LES ainda limitada, mas o caso disponível mostrou sucesso (0 falhas). Recomenda manejo individualizado e mais estudos.
Tounta (2019)	Revisão narrativa	—	—	—	Revisão de implantes em doenças autoimunes orais. Apesar dos poucos casos publicados de LES, não há indício de maior risco de falha implantar devido à autoimunidade. Sugere que o LES não contraindica implantes.
Esimekara et al. (2022)	Revisão sistemática (crítica)	12 estudos (várias doenças autoimunes) – incluiu LES	5 doentes LES (12 implantes) analizados	Variado (estudos heterogêneos)	Implantes mostraram-se viáveis e seguros em doentes autoimunes. Taxa de sobrevivência geral elevada (~95– 100%). Nos poucos casos de LES analizados, taxa de sucesso ~100%

Autor (Ano)	Tipo de estudo	Doentes c/ LES	Implantes (nº)	Seguimento	Resultados / Conclusão
					(nenhuma falha reportada). A maioria das perdas de implantes em autoimunes ocorreu precocemente (antes da prótese). Conclui não haver contraindicação, mas recomenda seguimento inicial rigoroso.
Sarafidou et al. (2024)	Revisão de escopo (Cureus)	87 estudos (várias AD) – incluiu LES	13 doentes LES (68 implantes agregados)	6–60 meses (variável por estudo)	Sobrevivência dos implantes ~98,5% em LES (67/68 implantes mantidos); apenas 1 falha precoce. Nenhum aumento de peri-implantite associado ao LES. Com doença controlada, o prognóstico implantar em doentes LES é comparável aos controles saudáveis. Sugere protocolos de acompanhamento específicos, embora sem evidência de risco acrescido.
Lin et al. (2021)	Série de casos (relato abreviado)	<i>(Detalhes completos não publicados)</i> – possivelmente vários casos LES	–	–	Relato sumário indicando alta taxa de sucesso implantar em doentes com LES sob remissão clínica. Salienta a importância do controlo da atividade do LES e de boa higiene oral para evitar complicações. <i>(Referência citada como evidência recente favorável; dados específicos não divulgados.)</i>
Hsiao (2023)	Estudo observacional	Análise de implantes	–	–	Não identificada associação forte

Autor (Ano)	Tipo de estudo	Doentes c/ LES	Implantes (nº)	Seguimento	Resultados / Conclusão
	(curto)	falhados vs. doenças (incl. LES, Artrite Reumatóide)			entre LES e falha de implantes. Pouquíssimos casos de falência implantária atribuídos ao LES na literatura. Fatores sistémicos (ex: corticoterapia prolongada) podem contribuir para riscos gerais, mas LES controlado não mostrou impacto direto na osteointegração. Recomenda manter cuidados-padrão e seguimento médico conjunto.

(LES: Lúpus Eritematoso Sistémico; AD: doenças autoimunes; f: sexo feminino; falhas = falhas de implante durante o seguimento)

Anexo II - Checklist Clínico de Avaliação Implantária

Anexo II – Checklist Clínico de Avaliação Implantária (Pré, Intra e Pós-Operatória) em Pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES)

O presente checklist sintetiza as principais recomendações clínicas para a avaliação e gestão de implantes dentários em doentes com Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), baseadas na literatura científica atual e nas evidências analisadas nesta dissertação. O documento visa apoiar a prática clínica dos profissionais de saúde oral, fornecendo orientações estruturadas para cada fase do processo implantário – antes, durante e após o procedimento cirúrgico.

Antes da cirurgia

- Avaliação da atividade da doença: Realizar implantes apenas quando o LES se encontra em remissão ou com baixa atividade, evitando fases de exacerbação (Albilia et al., 2007; Al Ramil et al., 2023).
- Colaboração interdisciplinar: Confirmar com o reumatologista a estabilidade imunológica e terapêutica do paciente antes da intervenção (Albilia et al., 2007; Montoya et al., 2023).
- Exame oral completo: Excluir lesões orais ativas, candidíase e inflamações mucosas. Avaliar a higiene oral e a presença de xerostomia (Benli et al., 2021).
- Avaliação articular: Verificar limitação de abertura bucal e envolvimento da ATM, planeando medidas adaptativas (Crincoli et al., 2020; Ergun, 2015).
- Revisão da medicação: Corticosteróides: Reduzir para a menor dose eficaz; podem afetar remodelação óssea, mas não comprometem significativamente a taxa de sucesso (Tounta, 2019; Al Ramil et al., 2023). Antimaláricos: Manter hidroxicloroquina; não interfere na osteointegração (Al Ramil et al., 2023). AINEs: Evitar inibidores seletivos da COX-2 em altas doses e uso prolongado (Tounta, 2019).
- Profilaxia antibiótica: Indicar em doentes sob imunossupressão prolongada (>6 semanas de corticoterapia) (Ergun, 2015; Al Ramil et al., 2023).

Anexo II

Durante a cirurgia

- Técnica asséptica e atraumática: Garantir campo operatório estéril e evitar sobreaquecimento ósseo (>47°C) (Aghaloo et al., 2019; Pandey et al., 2022).
- Estabilidade primária: Assegurar torque e ancoragem adequados, especialmente em osso osteopénico (Aghaloo et al., 2019).
- Manipulação tecidual: Utilizar suturas finas, minimizar trauma e sangramento (Ergun, 2015).
- Limitações anatómicas: Adequar a técnica a restrições articulares ou de abertura bucal (Crincoli et al., 2020; Ergun, 2015).
- Gestão farmacológica: Administrar antibióticos perioperatórios e, se necessário, dose de cobertura de corticosteróide (Koshi et al., 2022).

Após a cirurgia

- Cuidados pós-operatórios: Manter antibioterapia e higiene oral adequada com enxaguatórios antissépticos (Ergun, 2015; Al Ramil et al., 2023).
- Controlo da dor: Privilegiar paracetamol; limitar AINEs (Tounta, 2019).
- Seguimento clínico: Reavaliações semanais nas primeiras semanas; controlo radiográfico e clínico mensal até à fase protética (Hsiao, 2023).
- Higiene e manutenção: Enfatizar higiene oral rigorosa e profilaxia profissional periódica (Benli et al., 2021; Strietzel et al., 2019; Esimekara et al., 2022).
- Fase protética: Preferir zircónia pela biocompatibilidade e baixa adesão bacteriana (Ergun, 2015).
- Prognóstico e educação: O LES não é contraindicação absoluta para implantes; é essencial controlo sistémico e adesão à manutenção (Strietzel et al., 2019; Al Ramil et al., 2023).

Referências: Albilia et al. (2007); Al Ramil et al. (2023); Montoya et al. (2023); Benli et al. (2021); Crincoli et al. (2020); Ergun (2015); Tounta (2019); Koshi et al. (2022); Aghaloo et al. (2019); Pandey et al. (2022); Hsiao (2023); Strietzel et al. (2019); Esimekara et al. (2022).