

LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO: COMPLICAÇÕES SISTÊMICAS QUE AFETAM O MANEJO ODONTOLÓGICO – REVISÃO NARRATIVA

Juliana Ribeiro **Barbosa**¹, Daniella **Estanho**¹, Israel Leal **Cavalcante**¹, Bruno Augusto Benevenuto de **Andrade**¹, Jefferson da Rocha **Tenório**^{1*}

¹Departamento de Patologia e Diagnóstico Oral, Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Palavras-chave: Lúpus Eritematoso Sistêmico. Doença crônica. Assistência Odontológica.

RESUMO

Introdução: o lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune, crônica, multissistêmica, de etiologia desconhecida e com acometimento variado. **Objetivo:** revisar narrativamente a literatura quanto às principais complicações sistêmicas encontradas em indivíduos com LES e suas repercussões no manejo odontológico. **Fonte dos dados:** a busca foi realizada no PubMed/MEDLINE, utilizando vocabulário controlado (MeSH terms), termos livres e operadores booleanos (AND e OR). Foram incluídos artigos dos últimos 10 anos, sem restrição de idioma ou região geográfica, os quais tratavam das principais doenças crônicas que afetam pessoas com LES e artigos que mencionaram o tratamento odontológico nesses indivíduos. **Síntese dos dados:** as manifestações clínicas mais referidas foram as cardiovasculares, hematológicas, cutâneas, pulmonares, renais e neuropsiquiátricas, além das alterações decorrentes do uso crônico de medicamentos utilizados no controle e tratamento da doença, como a osteoporose e o diabetes melito. Apesar das manifestações sistêmicas encontradas em indivíduos portadores de LES influenciarem diretamente na conduta do cirurgião dentista, não há trabalhos robustos quanto ao tratamento odontológico desses pacientes. As consultas odontológicas devem ser individualizadas e adaptadas de acordo com as necessidades individuais e os protocolos existentes para cada uma das complicações apresentadas. **Conclusão:** o atendimento odontológico de pessoas com LES é desafiador por causa das múltiplas complicações sistêmicas, dos medicamentos de uso contínuo e da falta de protocolos odontológicos específicos para essa população.

Keywords: Systemic lupus erythematosus. Chronic Disease. Dental Care.

ABSTRACT

Introduction: systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune, chronic, multisystemic disease of unknown etiology and with great variability of clinical manifestations. **Objective:** to critically review the literature regarding the main systemic complications found in individuals with SLE and their repercussions on dental management. **Sources of data:** the search was performed on PubMed/MEDLINE, using controlled vocabulary (MeSH terms), free terms and Boolean operators (AND/OR). Articles from the last 10 years were included, without language or geographic region restriction, which discussed the main chronic diseases that affect people with SLE and articles that mentioned dental treatment in these individuals. **Synthesis of data:** the most mentioned clinical manifestations were cardiovascular, hematological, cutaneous, pulmonary, renal and neuropsychiatric, in addition to alterations associated with the chronic use of medication, such as osteoporosis and diabetes mellitus. Although the systemic complications found in individuals with SLE directly influence the dentist's clinical decision, there are no robust studies regarding the dental treatment of these patients. Dental consultations must be individualized and adapted according to the existing protocols for each of the presented complications. **Conclusion:** dental care for people with SLE is challenging because of the multiple systemic complications, the continuous use of medications and the lack of specific dental protocols for this population.

Submetido: 06 de janeiro, 2023

Modificado: 06 de fevereiro, 2023

Aceito: 10 de fevereiro, 2023

*Autor para correspondência:

Jefferson da Rocha Tenório

Endereço: Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco, 325 - Cidade Universitária da Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro – RJ, Brasil. CEP: 21941-617.

Número de telefone: +55 (21) 96824-7447

E-mail: jeffersonrtenorio@gmail.com

INTRODUÇÃO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune crônica de etiologia desconhecida, embora fatores genéticos, epigenéticos e ambientais contribuam para a sua patogênese. O LES pode afetar diversos órgãos e sistemas, gerando uma grande variabilidade de implicações clínicas, além de um curso clínico recidivante e remitente.¹

O LES afeta principalmente mulheres, sendo mais comumente diagnosticado na idade adulta entre a terceira e quarta década de vida. A incidência em pessoas negras é do maior que em pessoas brancas. A prevalência e a incidência variam de 3,2 a 159 por 100.000 e 0,3 a 8,7 por 100.000 pessoas, respectivamente.^{2,3} Taxas de mortalidade relacionadas à doença ainda são altas, alcançando até 25% dos casos.⁴

O LES é uma doença com uma variedade de manifestações clínicas. É comum que os pacientes sintam fadiga, sensação de fraqueza, dor muscular, febre e perda de peso geralmente associada à perda de apetite, além de desenvolverem quadros de leucopenia, trombocitopenia, anemia hemolítica, delírio, psicose, crises epiléticas, alopecia não cicatricial, úlceras orais, sinovite, serosite, envolvimento articular, entre outros.^{5,6} Embora as características clínicas sejam muito úteis, elas são consideradas achados adicionais e, para que o diagnóstico seja estabelecido, a European League Against Rheumatism e American College of Rheumatology preconizam que os pacientes apresentem títulos reagentes de anticorpos antinucleares (como o fator antinuclear).⁵

As complicações sistêmicas mais comuns em pacientes diagnosticados com LES são de natureza cardiovascular, hematológica, cutânea, pulmonar, renal e neuropsiquiátrica.^{6,7} Além disso, indivíduos com LES podem desenvolver alterações inerentes ao uso crônico de medicamentos utilizados no controle e tratamento da doença.⁸ A base da terapia medicamentosa para o LES inclui administração de antiinflamatórios não esteroidais, corticosteroides, antimaláricos usados principalmente para tratamento de lesões dermatológicas e articulares, além de imunossupressores e citotóxicos para casos mais graves.^{2,8} Esses medicamentos em uso contínuo podem causar alterações sistêmicas relevantes à saúde dos pacientes. O uso crônico de corticosteroides, por exemplo, pode levar ao desenvolvimento de diabetes melito tipo 2, aumento do risco de infecções oportunistas, dislipidemia, glaucoma, osteoporose, entre outros. Imunossupressores, por sua vez, podem causar alterações hematológicas como leucopenia, trombocitopenia e anemia.⁹

Manifestações orofaciais podem ocorrer em até 40% dos indivíduos diagnosticados com LES. Lesões mucocutâneas, gengivite descamativa, herpes simples, xerostomia/hipossalivação, maior suscetibilidade às lesões de cárie e doença periodontal, desordens na articulação temporomandibular e candidíase oral já foram bem descritas na literatura.¹⁰⁻¹⁴ Entretanto, as complicações sistêmicas anteriormente mencionadas podem interferir diretamente no atendimento odontológico de pessoas com LES, tornando

essencial que o dentista saiba manejar esses pacientes em sua rotina clínica.

O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão narrativa da literatura quanto às principais complicações sistêmicas encontradas em indivíduos com LES e suas repercussões no manejo odontológico.

FONTE DOS DADOS

A revisão da literatura foi realizada através de buscas eletrônicas no PubMed/MEDLINE, em Novembro de 2022, utilizando os descritores (MeSH terms): “Lupus Erythematosus, Systemic”, “Chronic Disease”, “Noncommunicable Diseases”, “Dental Care for Chronically Ill” e “Dental Care”. Múltiplas combinações foram realizadas com auxílio dos operadores booleanos AND e OR. Foram incluídos artigos dos últimos 10 anos, sem restrição de idioma ou região geográfica, os quais tratavam das principais doenças crônicas que afetam pessoas com LES e mencionaram o tratamento odontológico nesses indivíduos. O recorte de temporal dos últimos 10 anos foi realizado após uma estratégia de busca inicial, envolvendo os seguintes descritores: “Practice Guidelines as Topic”, “hypertension”, “Diabetes Mellitus”, “Bisphosphonate-Associated Osteonecrosis of the Jaw” e “Hematologic Diseases”, “Renal Insufficiency, Chronic”, que mostrou guidelines recentes para o manejo médico dessas condições. Estudos em animais, moleculares, cartas ao editor, capítulos de livros, resumos de congressos foram excluídos. Dois autores (J.R.B. e D.E.) leram os artigos incluídos e extraíram dados de interesse. Se houvesse discordância entre os autores, em terceiro autor (J.R.T), especialista na área, era consultado. Após aplicação dos critérios de elegibilidade, um total de 53 artigos foram incluídos neste trabalho.

SÍNTESE DOS DADOS

Aspectos gerais do LES

O LES é uma doença autoimune que possui uma grande variabilidade clínica e de prognóstico.¹⁵ Do ponto de vista imunológico, no LES já foram descritas anormalidades nos fenótipos e função de células mielóides (células dendríticas, células dendríticas plasmocitóides) e células linfóides (células T, plasmócitos e subconjuntos de células B).^{16,17}

Os atuais critérios de classificação do LES preconizados pela European League Against Rheumatism (EULAR) e pelo American College of Rheumatology (ACR) foram descritos em 2019¹⁷ com o objetivo de excluir doenças com curso clínico similar ao LES, promover aplicabilidade em crianças e um diagnóstico precoce. Dez domínios hierárquicos (sete clínicos e três imunológicos), compostos por um total de 22 critérios com pesos distintos, foram identificados. Um paciente preenche os critérios de classificação do LES se obtiver uma pontuação total ou superior a 10 pontos.^{16,17}

O paciente diagnosticado com LES pode manifestar a doença de diferentes formas. O curso clínico também varia, podendo ser remitente, recorrente, persistentemente ativo, clinicamente quiescente, sorologicamente ativo e também tem casos de remissão prolongada, o que caracteriza uma diversidade de prognóstico para cada paciente.¹⁶

Complicações sistêmicas do LES

Manifestações musculoesqueléticas

As manifestações musculoesqueléticas costumam estar presente nas fases iniciais do LES e estão fortemente relacionadas à redução da qualidade de vida. Aproximadamente 95% dos pacientes apresentam acometimento articular, sendo as mais comuns a artralgia e a artrite. Além disso, a osteoporose e as fraturas por fragilidade são mais comuns em indivíduos com LES.¹⁸ A artrite no LES caracteriza-se por uma prolongada rigidez matinal e edema articular moderado. É geralmente simétrica e poliarticular, com predileção para as menores articulações, semelhante ao que é visto na artrite reumatoide.⁵

Manifestações cutâneas

As manifestações cutâneas são comuns e ocorrem em até 80% dos pacientes e são comumente encontradas em pacientes com doença ativa. As lesões da pele incluem lúpus cutâneo agudo que consiste em lesões nas eminências malares, couro cabeludo, braços, mãos, pescoço e peito; lúpus cutâneo discóide que se apresenta como lesões arredondadas, vermelhas e descamativas; alopecia não cicatricial e úlceras orais.¹⁹ As lesões na mucosa oral podem ocorrer de diferentes formas e tamanhos, como placas, úlceras ou manchas na mucosa, em diferentes locais, como palato, língua e lábios. Em alguns casos, as lesões podem ser semelhantes a aquelas observadas no líquen plano oral e podem causar dor e sensação de queimação.¹⁰

Manifestações hematológicas

Anormalidades hematológicas associadas ao LES ocorrem em mais de 80% dos pacientes. Incluem leucopenia (contagem de leucócitos $< 4.000/\text{mm}^3$), trombocitopenia (contagem de plaquetas $< 100.000/\text{mm}^3$) e anemia.²⁰ Pacientes com leucopenia grave apresentam risco aumentado de infecção. Infecções de natureza bacteriana envolvendo o trato respiratório, urinário, pele e corrente sanguínea são as mais comuns. A linfopenia (contagem de linfócitos inferior a $1500/\text{mm}^3$) está presente em 75% dos casos.^{20,21} A anemia afeta mais de 50% dos pacientes durante todo o curso da doença e resulta no aparecimento de dispneia, fadiga, palpitações e dor de cabeça. A anemia do tipo hemolítica pode ser a primeira manifestação do LES,

podendo aparecer anos antes do diagnóstico conclusivo. Esses pacientes apresentam maiores riscos de desenvolver pericardite, pleurite, nefrite lúpica, convulsões, leucopenia.²⁰ A trombocitopenia é uma manifestação frequente em pacientes com LES embora muitas vezes seja leve. Quando se manifesta de forma aguda, geralmente na fase ativa da doença, pode causar hemorragias graves.²⁰

Manifestações renais

A nefrite lúpica (NL) é uma forma de glomerulonefrite que constitui uma das manifestações orgânicas mais graves do LES, afetando até 40% dos pacientes com essa doença de base. O envolvimento renal no LES tem implicações significativas para o manejo e prognóstico da doença. A presença de doença renal é o preditor mais importante de morbidade e mortalidade em pacientes com LES.²² Com o objetivo de cumprir com os critérios estabelecidos pela classificação EURLAR/ACR, o envolvimento renal é definido pela presença de proteinúria persistente acima $0,5\text{g}/24\text{h}$ e/ou pela presença de hematúria e/ou leucocitúria e/ou cilindros celulares no sedimento urinário, desde que outras causas de alterações na urinalise estejam afastadas (infecções urinárias e efeito de drogas, por exemplo).¹⁷ O acometimento da função renal pode levar o aumento da pressão arterial, em alguns casos mais graves, são administrados antiproteinúrico e anti-hipertensivo como bloqueadores dos receptores da angiotensina II e inibidores da enzima conversora da angiotensina para controle de hipertensão e para garantir maior chance de preservação da função renal.^{16,22} Cerca de 20% dos pacientes com NL evoluem para insuficiência renal crônica, necessitando de transplante renal e hemodiálise.¹⁶

Manifestações respiratórias

O envolvimento do sistema respiratório ocorre em uma parcela significativa dos pacientes com LES. Todos os componentes do sistema respiratório podem ser afetados - pleura, parênquima, vias aéreas, vasculatura pulmonar e músculos respiratórios. Apesar de não ser a maior causa de morbimortalidade do LES, o envolvimento respiratório influi fortemente no prognóstico desses pacientes.^{23,24} O envolvimento pleural é a manifestação pulmonar mais frequente. Cerca 60% dos pacientes desenvolvem pleurite lúpica durante o curso da doença. Os principais sintomas são dor, febre, tosse e dispneia. Para estabelecer o diagnóstico de pleurite lúpica é necessário analisar o líquido pleural.^{23,24}

Manifestações neuropsiquiátricas

O sistema nervoso é afetado em cerca de 12% a 23% dos pacientes com LES. As manifestações neuropsiquiátricas do LES incluem dores de cabeça, convulsões, psicose e

neuropatia craniana.²⁵ A ressonância magnética é o principal exame de imagem para detecção de doenças microvasculares crônicas, infartos, hemorragias, atrofia cortical, edema, abscessos, mielite transversal e longitudinal em pacientes que apresentam sinais de alterações neuropsiquiátricas. Além desse recurso de imagem, a análise do líquido cefalorraquidiano também é útil para o diagnóstico.²⁶ Até 80% dos pacientes com LES apresentam comprometimento cognitivo, que não costuma evoluir. A depressão é o relato mais frequente.²⁵

Manifestações cardiovasculares

As doenças cardiovasculares ocorrem em até 40% dos casos. Pacientes com LES possuem risco aumentado de 2,66 vezes para infarto do miocárdio e de aterosclerose.^{26,27} O LES é um fator de risco independente para o desenvolvimento de aterosclerose, entretanto, efeitos adversos do tratamento, doença renal e outras manifestações do LES contribuem para o desenvolvimento de dislipidemia, com elevação de colesterol total, LDL e triglicerídeos, somados à redução de HDL.²⁶

A figura 1 esquematiza as principais manifestações sistêmicas de pessoas com LES.

Manifestações sistêmicas associadas ao uso contínuo de medicamentos

O principal objetivo do tratamento dos pacientes diagnosticados com LES é reduzir a atividade da doença, prevenindo danos aos órgãos e comorbidades associadas ao tratamento. A escolha do medicamento e da terapia utilizada varia de acordo com o quadro clínico do paciente.²⁸ A literatura sugere o uso de antimaláricos, corticosteroides e imunossuppressores para tratar as manifestações sistêmicas em

pacientes com LES.^{28,29} No entanto, o uso crônico desses medicamentos pode desencadear outras complicações além das associadas ao LES.²⁹ É importante conhecer os efeitos adversos e as possíveis interações medicamentosas desses fármacos, pois essas complicações podem influenciar na condução do tratamento odontológico. A tabela 1 lista os principais medicamentos empregados no tratamento do LES, sua classe farmacológica e complicações relativas ao uso contínuo.

Conduta odontológica frente às principais complicações sistêmicas do LES

Embora muitos estudos tenham descrito as manifestações orais e maxilofaciais presentes em indivíduos com LES,^{8,10,12,13} a literatura direcionada ao manejo odontológico desses indivíduos quanto às complicações sistêmicas da doença é escassa, antiga e baseada em revisões de literatura e opiniões de especialistas.^{30,31} Assim, muitos dentistas ainda podem considerar desafiador o atendimento rotineiro desses pacientes. Em adição, muito do manejo odontológico desses pacientes se faz, atualmente, embasado em protocolos específicos para cada uma dessas complicações. Embora nem todas as complicações sistêmicas alcancem níveis clínicos que interfiram no atendimento odontológico, o cirurgião-dentista precisa conhecê-las e construir um plano de tratamento odontológico guiado por um exame clínico estruturado (Tabela 2).

Manejo odontológico de complicações hematológicas

Sabe-se que pacientes com LES podem apresentar distúrbios hematológicos que podem gerar intercorrências durante o tratamento odontológico, principalmente os que

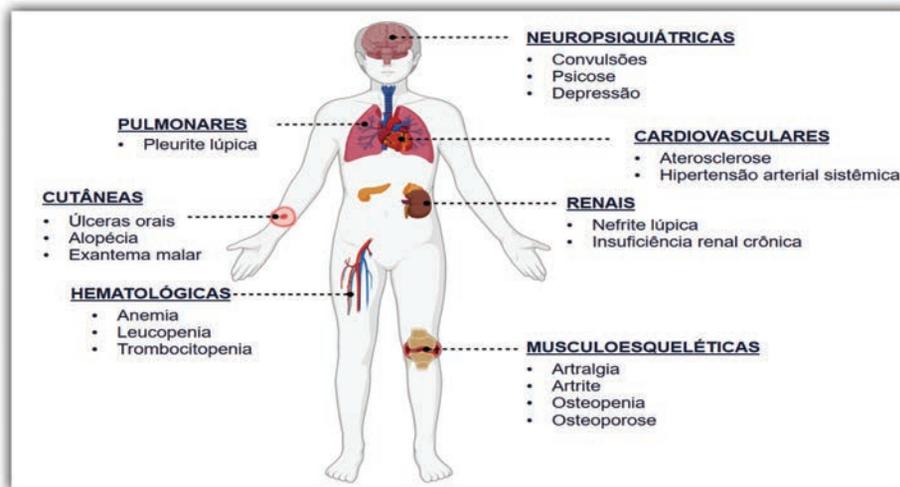


Figura 1: Principais complicações sistêmicas do lúpus eritematoso sistêmico. (Imagem construída através de recursos disponíveis gratuitamente no site: Biorender.com).

Tabela 1: Fármacos usados no manejo do LES, classe farmacológicas e complicações relacionadas.

PRINCÍPIO ATIVO	CLASSE FARMACOLÓGICA	COMPLICAÇÕES
Hidroxicloroquina e cloroquina	Antimalárico	Retinopatia
Prednisona	Corticosteroide	Osteoporose, doenças cardiovasculares, resistência à insulina, risco de infecções
Micofenolato de mofetila	Imunossupressor	Teratogênico, diarreia, vômito, leucopenia e anemia
Ciclofosfamida	Imunossupressor	Insuficiência ovariana prematura, cistite hemorrágica, câncer de bexiga, leucopenia.
Azatioprina	Imunossupressor	Mielossupressão, hepatotóxico, distúrbios proliferativos.
Metotrexato	Imunossupressor	Náuseas, vômitos, diarreia, desconforto abdominal, anorexia, hepatotoxicidade, sibilos, tosse, dispneia, fibrose pulmonar, mielossupressão e nefrotoxicidade.

Tabela 2: Manejo odontológico das principais complicações sistêmicas no LES.

COMPLICAÇÃO SISTÊMICA	CONDUTA ODONTOLÓGICA
<i>Hematológicas</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Avaliar a possibilidade de profilaxia antibiótica em pacientes com neutropenia grave, frente a procedimentos odontológicos invasivos. • Considerar o risco aumentado de sangramento em pacientes plaquetopênicos ou em uso de antiagregantes/anticoagulantes. • Ter, à disposição, agentes hemostáticos locais.
<i>Renais</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Avaliar o tempo de tromboplastina parcial ativada em pessoas em uso de heparina de baixo peso molecular. • Monitorar a pressão arterial. • Evitar fármacos nefrotóxicos.
<i>Hipertensão arterial sistêmica</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Monitorar a pressão arterial. • Avaliar interações medicamentosas. • Evitar uso prolongado de AINEs.
<i>Em uso de bisfosfonatos</i>	<p>Considerar o risco de desenvolvimento de OMAB frente a procedimentos cirúrgicos invasivos. Adotar condutas preventivas.</p>
<i>Diabetes melito</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Aferir a glicemia capilar. • Evitar uso prolongado de AINEs.

fazem uso de corticoide e imunossuppressores.^{20,32} O hemograma é, portanto, um exame complementar que auxilia o dentista no diagnóstico e triagem dos principais eventos hematológicos nesses pacientes.^{32,33}

Esse exame auxilia o dentista na tomada de decisão de prescrição antimicrobiana frente a procedimentos cirúrgicos invasivos, como raspagem periodontal subgingival, tratamentos endodônticos e extrações dentais. É importante ressaltar que quadros de contagem de neutrófilos inferior a $1.000/\text{mm}^3$ podem requerer prescrição antibiótica.²¹ Essa prescrição deve ser individualizada e não há ensaios clínicos controlados aleatorizados que mostram o benefício de profilaxia antimicrobiana frente a procedimentos cirúrgicos orais nesses indivíduos.

Pacientes plaquetopênicos e em uso de antiagregantes/anticoagulantes podem requerer uma interconsulta com o hematologista responsável, além de uma avaliação minuciosa do perfil de coagulação e histórico de eventos hemorrágicos.³³ Apesar de pacientes em uso de anticoagulantes e antiagregantes apresentarem risco aumentado para maior volume de sangramento frente a procedimentos cirúrgicos orais, essas intercorrências podem ser administradas com o uso de agentes hemostáticos locais (cola de fibrina, esponja hemostática, cera para osso, ácido tranexâmico, ácido aminocaproico, entre outros), sem necessidade de suspensão de suas medicações.^{34,35} Por causa do risco hemorrágico, é recomendável evitar a prescrição de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) por tempo prolongado, além de outras drogas que promovam trombocitopenia.

Manejo odontológico de pacientes com envolvimento renal

Pacientes com LES que desenvolvem insuficiência renal crônica (IRC) podem estar propensos ao desenvolvimento de muitas alterações orais e maxilofaciais. Entre elas: doença periodontal, candidíase, distúrbio mineral ósseo associado à IRC, estomatite urêmica, petéquias, entre outros.^{36,37} Além dessas manifestações, o dentista deve estar atento às alterações hematológicas frequentes nesses pacientes, principalmente aqueles que fazem uso de heparina não fracionada durante a hemodiálise. O risco de sangramento excessivo nesses pacientes pode estar aumentando, o que justifica a monitorização do tempo de tromboplastina parcial ativada observado no coagulograma.³⁸ Como a meia vida da heparina de baixo peso molecular é de 4 horas, muitos autores têm sugerido que o atendimento a esses pacientes seja realizado no dia após a hemodiálise e que medidas hemostáticas locais estejam disponíveis.^{37,38} Além disso, deve ser feito o

monitoramento da pressão arterial durante os procedimentos devido a hipertensão frequente nesses pacientes. Fármacos nefrotóxicos devem ser evitados e a prescrição medicamentosa deve ser baseada na taxa de filtração glomerular.³⁷

Manejo odontológico de pacientes com hipertensão arterial sistêmica

Pacientes com LES possuem maior chance de apresentarem quadro hipertensivo, principalmente os que possuem envolvimento renal, fazem uso de glicocorticoides e AINEs.²³ A hipertensão é caracterizada por elevação persistente da pressão arterial (PA), ou seja, PA sistólica (PAS) maior ou igual a 140 mmHg e/ou PA diastólica (PAD) maior ou igual a 90 mmHg.³⁹ Deve ser feito o gerenciamento de estresse e compromissos matinais de curta duração. O atendimento odontológico desses pacientes deve ser antecedido pela aferição da pressão arterial. Não há contraindicações absolutas para o uso de anestésicos com vasoconstritores, principalmente em casos de dor. No entanto, recomenda-se que não se excedam o conteúdo de dois até quatro tubetes por sessão, dependendo da concentração de epinefrina presente. A recomendação é considerar as concentrações de 1:200.000.⁴⁰ Fármacos anti-hipertensivos inibidores da enzima conversora de angiotensina podem ter interação com AINEs, e os bloqueadores dos receptores da angiotensina II podem interagir com antifúngicos sistêmicos e sedativos comumente prescritos por dentistas.⁴⁰

Manejo odontológico de pacientes que fazem uso de bisfosfonatos

A osteoporose induzida por glicocorticoides é uma complicação óssea comum em pessoas com LES que fazem uso prolongado destes medicamentos, gerando um maior risco de fraturas ósseas.⁴¹ Os bisfosfonatos são os medicamentos mais usados no tratamento e prevenção da osteoporose.⁴² No entanto, o uso deste medicamento pode levar ao desenvolvimento de um efeito adverso incomum, denominado osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos (OMAB). Independentemente da dose, esse risco parece ser mais pronunciado em indivíduos com histórico ou em uso de uso de bisfosfonatos nitrogenados e por via endovenosa. Antes de iniciar a terapia com bisfosfonatos, todo paciente deveria ser avaliado por um cirurgião-dentista para que focos de infecção de origem odontogênica fossem removidos. Atualmente sabe-se que extrações dentais e procedimentos cirúrgicos orais aumentam o risco do desenvolvimento de OMAB, o que faz com que os procedimentos preventivos sejam essenciais nesses pacientes.^{43,44}

Manejo odontológico de pacientes com diabetes melito (DM)

Os corticosteroides podem exacerbar a hiperglicemia em pacientes com diabetes mellitus ou facilitar o desenvolvimento de doenças metabólicas em indivíduos aparentemente saudáveis.⁴⁵ Aqueles com diagnóstico prévio de DM deverão ter sua glicemia capilar avaliada antes do início do procedimento odontológico, para identificar e tratar uma possível hipoglicemia (glicemia <70mg/dL), ou hiperglicemia (glicemia >200mg/dL). Pacientes submetidos à insulino terapia apresentam suscetibilidade aumentada à hipoglicemia durante o procedimento odontológico. O grau de compensação do paciente com LES com diabetes mellitus deve ser avaliado individualmente, com base não só nos parâmetros glicêmicos, mas também na presença de sinais e sintomas de descompensação da doença, como sede e fome excessivas, micção frequente e histórico de complicações micro e macrovasculares. O paciente deve estar alimentado a fim de evitar crises hipoglicêmicas durante a consulta.⁴⁶ Esses pacientes possuem também maior susceptibilidade a desenvolver doença periodontal, o que contribui para o descontrole glicêmico.⁴⁷ A dor pode ser controlada com analgésicos e AINEs, porém devem ser usados com cautela, visto que hipoglicemiantes orais podem ter seu efeito potencializado pelo uso concomitante de AINEs.⁴⁶

DISCUSSÃO

O presente trabalho objetivou avaliar as principais complicações sistêmicas do LES e suas implicações na odontologia. As evidências, de uma maneira geral, mostraram a escassez de trabalhos a respeito do manejo odontológico desses pacientes, mostrando a importância de novos estudos e pesquisas direcionados à odontologia, uma vez que esses indivíduos podem apresentar inúmeras condições sistêmicas que interferem no atendimento e na conduta do cirurgião dentista.

Apesar da ausência de protocolos específicos para o atendimento odontológico de pessoas com LES, os pacientes clinicamente complexos têm sido cada vez mais frequentes na prática odontológica. A ausência de protocolos específicos pode ser explicada pelos seguintes motivos: (1) As recomendações não são baseadas em evidências ou vinculadas a baixos níveis de evidência; (2) as recomendações são conflitantes ou contraditórias; (3) as recomendações são muitas vezes vagas, não práticas ou aplicáveis à prática clínica baseada na comunidade; e (4) dados publicados e conclusões de estudos científicos são interpretados de forma diferente.⁴⁸ A interpretação inadequada desses estudos, pode, muitas vezes, generalizar as condutas tomadas em outros contextos, para pacientes com LES.

Interessantemente, como o LES pode mostrar múltiplas manifestações orais, é provável que alguns dentistas negligenciem as complicações sistêmicas que esses pacientes podem possuir, e impactar na sua rotina odontológica. Essa realidade é vista em outras condições sistêmicas autoimunes, como por exemplo na artrite reumatoide^{49,50} e na esclerodermia sistêmica,⁵¹ onde as manifestações orais são muito bem descritas, no entanto, a literatura sobre o manejo odontológico rotineiro é escassa.

Os dados aqui reportados também apontam para uma necessidade crescente da criação de protocolos clínicos para o atendimento odontológico de pessoas com doenças sistêmicas crônicas e que fazem uso de múltiplos medicamentos. Infelizmente, ainda há escassez de estudos robustos, como ensaios clínicos controlados aleatorizados, que norteiem a construção de guidelines para o tratamento odontológico de pessoas com LES. Esses protocolos podem servir como guias de qualidade, desde que sejam atualizados conforme novos conhecimentos surjam, garantindo uma prática baseada em evidências científicas, de modo a garantir atendimento odontológico seguro e eficaz.⁴⁸

Além disso, como demonstrado nessa revisão, a prescrição medicamentosa e a solicitação de exames complementares são rotina no atendimento odontológico de pessoas com LES. Essa questão aponta, portanto, para a necessidade da formação continuada do dentista e para inclusão dessa temática de forma mais contundente na formação odontológica, além da necessidade de comunicação eficiente com o médico responsável pelo paciente, para que condutas estratégicas possam ser usadas em favor de um atendimento com visão mais global.⁵²

Por se tratar de uma revisão da literatura, esse estudo possui algumas limitações, e estas incluem: pesquisa em uma única base de dados e subjetividade na seleção dos artigos. Por causa disso, o presente trabalho tentou reduzir as lacunas metodológicas limitando a seleção dos artigos para aqueles publicados nos últimos 10 anos. Essa decisão foi tomada após aplicar uma estratégia de busca mais abrangente, na tentativa de buscar protocolos de atendimento médico para cada uma das comorbidades de pacientes com LES, o que evidenciou a existência de guidelines mais recentes. Isso sugeria, a princípio, que trabalhos odontológicos poderiam ter surgido após a publicação desses guidelines. Entretanto, esse trabalho mostrou de uma maneira mais abrangente, a aparente falta de estudos direcionados ao manejo odontológico frente a pacientes com LES que apresentam complicações sistêmicas, e suscita a necessidade de estudos clínicos robustos nessa área.

CONCLUSÃO

O atendimento odontológico de pessoas com LES é desafiador por causa das múltiplas complicações sistêmicas, dos medicamentos de uso contínuo e da falta de protocolos específicos para essa população. Até que esses protocolos sejam publicados, o dentista deve adaptar sua conduta odontológica com base nos protocolos existentes para cada uma dessas complicações sistêmicas.

REFERÊNCIAS

1. Zucchi D, Elefante E, Schilirò D, Signorini V, Trentin F, Bortoluzzi A, et al. One year in review 2022: systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol*. 2022;40(1):4-14. doi: 10.55563/clinexprheumatol/nolysy.
2. Fatoye F, Gebrye T, Mbada C. Global and regional prevalence and incidence of systemic lupus erythematosus in low-and-middle income countries: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatol Int*. 2022;42(12):2097-107. doi: 10.1007/s00296-022-05183-4.
3. Rees F, Doherty M, Grainge MJ, Lanyon P, Zhang W. The worldwide incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus: a systematic review of epidemiological studies. *Rheumatology (Oxford)*. 2017;56(11):1945-61. doi: 10.1093/rheumatology/kex260.
4. Yen EY, Shaheen M, Woo JMP, Mercer N, Li N, McCurdy DK, et al. 46-Year Trends in Systemic Lupus Erythematosus Mortality in the United States, 1968 to 2013: A Nationwide Population-Based Study. *Ann Intern Med*. 2017;167(11):777-85. doi: 10.7326/M17-0102.
5. Kiriakidou M, Ching CL. Systemic Lupus Erythematosus. *Ann Intern Med*. 2020;172(11):ITC81-ITC96. doi: 10.7326/AITC202006020.
6. Tani C, Elefante E, Arnaud L, Barreira SC, Bulina I, Cavagna L, et al. Rare clinical manifestations in systemic lupus erythematosus: a review on frequency and clinical presentation. *Clin Exp Rheumatol*. 2022;40 Suppl 134(5):93-102. doi: 10.55563/clinexprheumatol/jrz47c.
7. Durcan L, O'Dwyer T, Petri M. Management strategies and future directions for systemic lupus erythematosus in adults. *Lancet*. 2019;393(10188):2332-43. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30237-5.
8. Benli M, Batool F, Stutz C, Petit C, Jung S, Huck O. Orofacial manifestations and dental management of systemic lupus erythematosus: A review. *Oral Dis*. 2021;27(2):151-67. doi: 10.1111/odi.13271.
9. Rice JB, White AG, Scarpati LM, Wan G, Nelson WW. Long-term Systemic Corticosteroid Exposure: A Systematic Literature Review. *Clin Ther*. 2017;39(11):2216-29. doi: 10.1016/j.clinthera.2017.09.011.
10. García-Ríos P, Pecci-Lloret MP, Oñate-Sánchez RE. Oral Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(19):11910. doi: 10.3390/ijerph191911910.
11. Narváez J. Systemic lupus erythematosus 2020. *Med Clin (Barc)*. 2020;155(11):494-501. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2020.05.009.
12. Menzies S, O'Shea F, Galvin S, Wynne B. Oral manifestations of lupus. *Ir J Med Sci*. 2018;187(1):91-93. doi: 10.1007/s11845-017-1622-z.
13. Crincoli V, Piancino MG, Iannone F, Errede M, Di Comitè M. Temporomandibular Disorders and Oral Features in Systemic Lupus Erythematosus Patients: An Observational Study of Symptoms and Signs. *Int J Med Sci*. 2020;17(2):153-60. doi: 10.7150/ijms.38914.
14. Thomas DC, Kohli D, Chen N, Peleg H, Almozni G. Orofacial manifestations of rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus: a narrative review. *Quintessence Int*. 2021;52(5):454-66. doi: 10.3290/j.qi.b1043985.
15. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunno A, Aringer M, Bajema I, Boletis JN, et al. 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2019;78(6):736-45. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215089.
16. Dörner T, Furie R. Novel paradigms in systemic lupus erythematosus. *Lancet*. 2019;393(10188):2344-58. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30546-X.
17. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2019;78(9):1151-9. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-214819.
18. Mahmoud K, Zayat A, Vital EM. Musculoskeletal manifestations of systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol*. 2017;29(5):486-92. doi: 10.1097/BOR.0000000000000421. PMID: 28661935.
19. Cooper EE, Pisano CE, Shapiro SC. Cutaneous Manifestations of "Lupus": Systemic Lupus Erythematosus and Beyond. *Int J Rheumatol*. 2021;2021:6610509. doi: 10.1155/2021/6610509.
20. Velo-García A, Castro SG, Isenberg DA. The diagnosis and management of the haematologic manifestations of lupus. *J Autoimmun*. 2016;74:139-60. doi: 10.1016/j.jaut.2016.07.001.
21. Barber MRW, Clarke AE. Systemic lupus erythematosus and risk of infection. *Expert Rev Clin Immunol*. 2020;16(5):527-38. doi: 10.1080/1744666X.2020.1763793.
22. Kostopoulou M, Fanouriakis A, Cheema K, Boletis J, Bertias G, Jayne D, et al. Management of lupus nephritis: a systematic literature review informing the 2019 update of the joint EULAR and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations. *RMD Open*. 2020;6(2):e001263. doi: 10.1136/rmdopen-2020-001263.
23. Tselios K, Urowitz MB. Cardiovascular and Pulmonary Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus. *Curr Rheumatol Rev*. 2017;13(3):206-18. doi: 10.2174/1573397113666170704102444.
24. Amarnani R, Yeoh SA, Denneny EK, Wincup C. Lupus and the Lungs: The Assessment and Management of Pulmonary Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus. *Front Med (Lausanne)*. 2021;7:610257. doi: 10.3389/fmed.2020.610257.
25. Fujieda Y. Diversity of neuropsychiatric manifestations in systemic lupus erythematosus. *Immunol Med*. 2020;43(4):135-41. doi: 10.1080/25785826.2020.1770947.
26. Fava A, Petri M. Systemic lupus erythematosus: Diagnosis and clinical management. *J Autoimmun*. 2019;96:1-13. doi: 10.1016/j.jaut.2018.11.001.
27. Thong B, Olsen NJ. Systemic lupus erythematosus diagnosis and management. *Rheumatology (Oxford)*. 2017;56(suppl_1):i3-i13. doi: 10.1093/rheumatology/kew401.ku
28. Kuhn A, Bonsmann G, Anders HJ, Herzer P, Tenbrock K, Schneider M. The Diagnosis and Treatment of Systemic Lupus Erythematosus. *Dtsch Arztebl Int*. 2015;112(25):423-32. doi: 10.3238/arztebl.2015.0423.
29. Lam NC, Ghetu MV, Bieniek ML. Systemic Lupus Erythematosus: Primary Care Approach to Diagnosis and

- Management. *Am Fam Physician*. 2016;94(4):284-94.
- 30 Levitt MA. The dental management of the lupus patient. *R I Dent J*. 1979;11(7):17-8.
31. Hughes CT, Downey MC, Winkley GP. Systemic lupus erythematosus: a review for dental professionals. *J Dent Hyg*. 1998 Spring;72(2):35-40.
32. Moosajee S, Rafique S. Dental Management of Patients With Acquired and Congenital Bleeding Disorders. *Prim Dent J*. 2020;9(2):47-55. doi: 10.1177/2050168420923866.
33. Kumbargere Nagraj S, Prashanti E, Aggarwal H, Lingappa A, Muthu MS, Kiran Kumar Krishanappa S, *et al*. Interventions for treating post-extraction bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;3(3):CD011930. doi: 10.1002/14651858.CD011930.pub3.
34. Li L, Zhang W, Yang Y, Zhao L, Zhou X, Zhang J. Dental management of patient with dual antiplatelet therapy: a meta-analysis. *Clin Oral Investig*. 2019;23(4):1615-23. doi: 10.1007/s00784-018-2591-y.
35. Hua W, Huang Z, Huang Z. Bleeding Outcomes After Dental Extraction in Patients Under Direct-Acting Oral Anticoagulants vs. Vitamin K Antagonists: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Pharmacol*. 2021;12:702057. doi: 10.3389/fphar.2021.702057.
36. Kumar S, Vineetha R, Pai KM, Prabhu R, Patil V, Smriti K. Oral manifestations in chronic kidney disease patients undergoing hemodialysis: a hospital-based study. *Minerva Stomatol*. 2020;69(5):302-8. doi: 10.23736/S0026-4970.20.04300-9.
37. Costantinides F, Castronovo G, Vettori E, Frattini C, Artero ML, Bevilacqua L, *et al*. Dental Care for Patients with End-Stage Renal Disease and Undergoing Hemodialysis. *Int J Dent*. 2018;2018:9610892. doi: 10.1155/2018/9610892.
38. Pendem S, Lakshmi Narayana G, Ravi P. End Stage Renal Disease: Not a Contraindication for Minor Oral Surgery-Protocol for the Management of Oral Surgery patients with ESRD on Hemodialysis. *J Maxillofac Oral Surg*. 2017;16(2):231-7. doi: 10.1007/s12663-016-0945-z.
39. Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Mota-Gomes MA, Brandão AA, Feitosa ADM, *et al*. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. *Arq. Bras. Cardiol*. 2021;116(3): 516-658.
40. Southerland JH, Gill DG, Gangula PR, Halpern LR, Cardona CY, Mouton CP. Dental management in patients with hypertension: challenges and solutions. *Clin Cosmet Investig Dent*. 2016;8:111-20. doi: 10.2147/CCIDE.S99446.
41. Jung JY, Choi ST, Park SH, Kwon SR, Kim HA, Kim SS, *et al*. Prevalence of osteoporosis in patients with systemic lupus erythematosus: A multicenter comparative study of the World Health Organization and fracture risk assessment tool criteria. *Osteoporos Sarcopenia*. 2020;6(4):173-8. doi: 10.1016/j.afos.2020.11.001.
42. Kobza AO, Herman D, Papaioannou A, Lau AN, Adachi JD. Understanding and Managing Corticosteroid-Induced Osteoporosis. *Open Access Rheumatol*. 2021;13:177-90. doi: 10.2147/OARRR.S282606.
43. Abed HH, Al-Sahafi EN. The role of dental care providers in the management of patients prescribed bisphosphonates: brief clinical guidance. *Gen Dent*. 2018;66(3):18-24.
44. Polymeri AA, Kodovazenitis GJ, Polymeris AD, Komboli M. Bisphosphonates: Clinical Applications and Adverse Events in Dentistry. *Oral Health Prev Dent*. 2015;13(4):289-99. doi: 10.3290/j.ohpd.a34370.
45. Elena C, Chiara M, Angelica B, Chiara MA, Laura N, Chiara C, *et al*. Hyperglycemia and Diabetes Induced by Glucocorticoids in Nondiabetic and Diabetic Patients: Revision of Literature and Personal Considerations. *Curr Pharm Biotechnol*. 2018;19(15):1210-20. doi: 10.2174/1389201020666190102145305.
46. Nayani S, Mustafa OG. Management of Diabetes in People Undergoing Dental Treatment in Primary Care. *Prim Dent J*. 2020;9(2):38-46. doi: 10.1177/2050168420923864.
47. Genco RJ, Graziani F, Hasturk H. Effects of periodontal disease on glycemic control, complications, and incidence of diabetes mellitus. *Periodontol 2000*. 2020;83(1):59-65. doi: 10.1111/prd.12271.
48. Napeñas JJ, Kujan O, Arduino PG, Sukumar S, Galvin S, Bariéeviaë M, *et al*. World Workshop on Oral Medicine VI: Controversies regarding dental management of medically complex patients: assessment of current recommendations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2015;120(2):207-26. doi: 10.1016/j.oooo.2015.03.001.
49. de Molon RS, Rossa C Jr, Thurlings RM, Cirelli JA, Koenders MI. Linkage of Periodontitis and Rheumatoid Arthritis: Current Evidence and Potential Biological Interactions. *Int J Mol Sci*. 2019;20(18):4541. doi: 10.3390/ijms20184541.
50. González-Chávez SA, Pacheco-Tena C, Campos Torres RM, Quiñonez-Flores CM, Reyes-Cordero G, Caraveo Frescas TJ. Temporomandibular and Odontological Abnormalities in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Reumatol Clin (Engl Ed)*. 2020;16(4):262-71. English, Spanish. doi: 10.1016/j.reuma.2018.07.005.
51. Benz K, Baulig C, Knippschild S, Strietzel FP, Hunzelmann N, Jackowski J. Prevalence of Oral and Maxillofacial Disorders in Patients with Systemic Scleroderma-A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(10):5238. doi: 10.3390/ijerph18105238.
52. Mighell AJ, Freeman C, Atkin PA, Bennett JH, Buchanan JAG, Carozzo M, *et al*. Oral Medicine for undergraduate dental students in the United Kingdom and Ireland-A curriculum. *Eur J Dent Educ*. 2018;22(4):e661-e668. doi: 10.1111/eje.12366.