

A Artrite Idiopática Juvenil como fator de risco para a erosão dentária: estudo preliminar

Recebido em: mar/2016

Aprovado em: abr/2016

Patrizia Defabianis – Professora associada do Instituto Dental Lingotto – seção de Odontologia Pediátrica da Universidade de Torino, Itália

Autor de correspondência:
S.C.D.U. Odontostomatologia Preventiva e Restaurativa
A.O. Città della Salute e della Scienza di Torino -
Dental School
Via Nizza 230
10126 Torino
Italy
patrizia.defabianis@virgilio.it

The Juvenile Idiopathic Arthritis as a risk factor for dental erosion: a preliminary study

RESUMO

O objetivo deste estudo foi avaliar se a presença da artrite idiopática juvenil (AIJ) em crianças e adolescentes pode ser considerada como indicador de risco para a erosão dentária. Para tal, foram utilizadas oitenta crianças e adolescentes com diferentes tipos de AIJ e 23 pacientes saudáveis como controle. Os critérios de inclusão foram diagnóstico de AIJ e classificação do subtipo de acordo com os critérios da Liga Internacional das Associações de Reumatologia (ILAR). Os dados sobre variáveis nutricionais, fatores socioeconômicos, vômitos, ingestão de medicamentos, hábitos alimentares e orais foram coletados por meio de questionário estruturado. Todos os pacientes foram submetidos a medição do fluxo salivar e exame clínico usando o índice Exame Básico de Desgaste Erosivo (BEWE). Dezesseis pacientes, todos afetados pelo subtipo oligoarticular de AIJ mostraram redução da quantidade de saliva estimulada; dois deles apresentaram erosão e relataram consumo diário de refrigerantes. Foi relatado vômitos (uma vez por dia) por nove pacientes devido à ingestão de metotrexato sem correlação com o subtipo de AIJ. Nenhum deles exibiu erosão. O indicador de risco para a erosão dentária foi o subtipo de AIJ (artrite oligoarticular), não havendo correlação significativa da presença de erosão dentária com as variáveis nutricionais, ingestão de medicamentos, hábitos alimentares e orais.

Descritores: artrite idiopática juvenil; saliva; erosão do esmalte dental

ABSTRACT

The purpose of this study was evaluate the existence of prevalence and risk indicators of dental erosion in patients affected by juvenile idiopathic arthritis (JIA). Eighty patients (61 females and 19 males) with different kinds of JIA and 23 healthy control ones aging from 3 to 19 years were included in the study. The inclusion criteria were diagnosis of JIA and subtype classification according to the International League of Associations for Rheumatology (ILAR) criteria. Data on nutritional variables, socioeconomic factors, vomiting, drug intake and dietary and oral habits were collected using a questionnaire. All patients underwent saliva measurement and clinical examination using Basic Erosive Wear Examination (BEWE) Index. Sixteen patients, all affected by the oligoarticular subtype of JIA showed a reduced quantity of stimulated saliva; two of them showed erosion and reported a daily soft drink intake. Vomiting (once a day) was reported by nine patients and was due to methotrexate intake with no correlation with JIR subtype. None of them exhibited erosion. Risk indicator for wear was JIA subtype (oligoarticular arthritis). There was no significant correlation of the presence of dental erosion with nutritional variables, drug intake or dietary and oral habits.

Descriptors: juvenile idiopathic arthritis; saliva; dental enamel erosion

RELEVÂNCIA CLÍNICA

A relevância clínica do artigo está fundamentada no princípio de que doenças sistêmicas como a AIJ podem provocar alterações bucais importantes, como a erosão dentária manifestada nos indivíduos estudados.

INTRODUÇÃO

Artrite idiopática juvenil (AIJ) é o novo termo que substitui os anteriores "artrite juvenil crônica" e "artrite reumatoide juvenil". Não é uma doença, mas um diagnóstico de exclusão que engloba todas as formas de artrite que iniciam antes da idade de 16 anos, persistem mais do que 6 semanas, e são de origem desconhecida. Sua patogênese é caracterizada por inflamação crônica prolongada das membranas sinoviais associada ao recrutamento de células mononucleares e fagócitos no líquido sinovial. Embora haja, sem dúvida, predisposição genética e causas ambientais, um único fator, exclusivamente, não explica a patogênese da doença e as diferenças dos primeiros sintomas clínicos (sistêmico, poliarticular, oligoarticular ou artrite relacionada a entesite).¹

A morbidade da AIJ é extensa e inclui dano articular, anormalidades de crescimento facial e osteoporose. No entanto, seu efeito sobre a condição de saúde bucal é pouco documentada. Existem várias áreas onde AIJ pode ter impacto, como na cárie dentária, doença periodontal e modificações na saliva. O envolvimento de glândulas salivares em adultos com artrite reumatóide (AR) tem sido reconhecido, e glândulas salivares menores de pacientes com AR mostraram-se marcadamente infiltrada com linfócitos, com células B predominante sobre células T, o que resulta em destruição celular.² Estudo mostra que as típicas alterações das glândulas salivares menores na AR incluem fibrose, atrofia acinar e células sialoadenite linfoplasmocitária.³ Todas estas alterações têm impacto direto sobre a composição da saliva e há algumas evidências na literatura de que as crianças com AIJ apresentam grande aumento na atividade da enzima antioxidante na saliva. Além disso, os pacientes com AIJ oligoarticular parecem apresentar indícios de danos significativos para as glândulas salivares.⁴ Infelizmente, apesar do que é reportado na literatura, o envolvimento das glândulas salivares com AIJ tem recebido pouca atenção.

A maioria das crianças com AIJ recebe analgésicos e anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs). Reconhece-se que quanto mais prontamente controla-se o processo inflamatório, menores serão as sequelas produzidas pela patologia. No entanto, não é possível prever aos primeiros sinais e sintomas, a possibilidade de recuperação ou continuidade da doença na fase adulta provocando incapacidade funcional grave. Por todas estas razões, há uma tendência de se utilizar injeções de esteróides intra-articular e drogas anti-reumáticas modificadoras da doença (DMARDs), tais como o metotrexato para controle de dor nas articulações, rigidez e inchaço, para evitar lesões articulares, preservar a amplitude de movimento e minimizar deficiência funcional. Esse tratamento de controle impõe a necessidade de polifármacos. Dessa forma, as drogas usadas no tratamento da AIJ provocam náuseas e vômitos frequentes, resultando assim em erosão dentária como efeito colateral indireto. As drogas também influenciam na taxa e composição do fluxo salivar: concentrações salivares significativamente mais baixas em cálcio, fósforo, potássio, magnésio, lisozima, amilase e IgA foram relatados na literatura.⁴⁻⁶ Os baixos níveis de cálcio e fósforo salivar podem favorecer aumento do risco de lesões erosivas no esmalte.

Assim, o objetivo do presente estudo foi determinar os indicadores de risco de lesões erosivas de esmalte em pacientes afetados pela artrite idiopática juvenil.

MATERIAIS E MÉTODOS

Oitenta pacientes (61 do sexo feminino e 19 do sexo masculino) com diferentes tipos de AIJ e 23 pacientes saudáveis (controle) na faixa etária de 3 a 19 anos (média 11.2 anos de idade) foram incluídos no estudo. Todos os pacientes eram de origem caucasiana. Os pacientes com AIJ foram triados da Unidade de Imunologia Pediátrica e Unidade de Reumatologia do *Queen Margaret Children's Hospital* para atendimento odontológico de rotina. O diagnóstico do subtipo da artrite idiopática juvenil foi definido de acordo com a Liga Internacional das Associações de Reumatologia (ILAR). Tomou-se como critério de exclusão situações médicas concorrentes. O grupo controle foi pareado em idade e sexo, considerando indivíduos sem comprometimento médicos ou comportamentais. A aprovação ética foi concedida pelo comitê de ética local.

Dos 80 doentes afetados por AIJ, 55 (69%) tiveram oligoarticular, 21 (27%) poliarticular, 2 (2%) sistêmico e 2 (2%) artrite relacionada a entesite. Dos 55 pacientes do subtipo oligoarticular, 46 (84%) estavam afetados por oligoartrite persistente e 9 (16%) pelo subtipo estendida.

Os dados sobre as variáveis nutricionais, fatores socioeconômicos, frequência à exposição ao ácido gástrico (vômito), hábitos alimentares e ingestão de medicamentos (tipo, dose e duração) foram coletados por meio de um questionário. Os pacientes foram submetidos à medição de saliva (valores de pH, capacidade tampão e estímulo do fluxo salivar) e avaliação odontológica. Utilizou-se como exame diagnóstico para as lesões erosivas de esmalte o índice Exame Básico de Desgaste Erosivo (BEWE), tendo sido feito o exame clínico por um odontopediatra e a coleta da saliva por um higienista dental, sem que tivessem conhecimento prévio do estado de saúde do paciente. A saliva foi medida por um teste *in vitro*, sendo que as amostras foram obtidas no período matutino, no intervalo entre 9h e 12h. Os pacientes foram orientados a não consumir comida ou bebida, escovar os dentes ou usar enxaguante bucal por pelo menos uma hora antes da consulta. Obteve-se a saliva estimulada por meio de mastigação de cera não aromatizada (parafina), e as amostras foram coletadas em um copo próprio de coleta com intervalos regulares durante 5 min. O valor da média normal para a saliva estimulada foi considerado de 1 ml / min, e foi classificada normal quando > 5 ml, baixo no intervalo de 5 e 3,5 ml e muito baixo quando < 3,5 ml. O pH salivar foi medido utilizando tiras de pH colocadas na amostra de saliva em descanso por 10 segundos. Considerou-se pH normal no intervalo de 6,8 a 7,8; moderadamente ácido no intervalo de 6 a 6,6, e altamente ácido no intervalo de 5 a 5,8. A capacidade tampão foi medida pela tiragem de uma amostra de saliva. O resultado final pode ser calculado pela soma dos pontos calculados de acordo com uma tabela de conversão pré-definida. A capacidade de tamponamento foi pontuada como se segue: no intervalo de 10 a 12 foi considerado normal, no intervalo de 6 a 9, baixa, e no intervalo de 0 a 5, muito baixa.

Foram recolhidos os dados dos pacientes individualmente e transcritos para análise estatística. Todos os pacientes com oligoartrite foram identificados como AIJ1, aqueles com poliartite como AIJ2, com artrite sistêmica como AIJ3 e aqueles com artrite relacionada

com a entesite como AIJ4. Os indivíduos incluídos no estudo foram classificados em três grupos denominados AIJ1, AIJ2-4 e CTRL. Os três grupos foram padronizados em idade e sexo. Foi utilizado o teste t para comparação entre os pacientes. Os resultados são apresentados na forma de P-valores e intervalos de confiança de 95%. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

RESULTADOS

Nosso banco de dados incluiu um total de 80 pacientes com diferentes tipos de AIJ e 23 pacientes controles saudáveis (Tabela 1).

A taxa de fluxo salivar estimulada foi significativamente reduzida em pacientes AIJ1 em comparação com pacientes AIJ2-4: $p = 0,04$, com Odds Ratio OR = 4,6 (IC 95% 1,1-32,3). Isto significa que, quando o resultado do teste é uma taxa de fluxo salivar $< 3,5$ ml, as probabilidades de o paciente ser um AIJ1 em vez de AIJ2-4 são de 3,5: 1. Comparando os três grupos em conjunto (tabela de contingência 3x2), temos $p = 0,003$, estatisticamente significativo.

A capacidade de tamponamento foi semelhante nos dois subgrupos AIJ, mas estatisticamente diferente do grupo controle: considerando os dois subgrupos AIJ em conjunto, a comparação com CTRL foi significativa ($p = 0,01$). Comparando-se os resultados dos dois subgrupos de pacientes AIJ com o grupo CTRL, foi possível observar que pacientes AIJ2-4 têm essencialmente a mesma taxa de fluxo salivar que o grupo controle. Se o grupo AIJ1 for comparado com o grupo (AIJ2-4 mais CTRL), observa-se diferença significativa ($p = 0,001$, OR = 9,4; 2,0-43,6). Comparando os três grupos em conjunto (tabela de contingência 3x2), o valor de p é 0,003, estatisticamente significativo (Gráficos 1 e 2).

Quarenta e cinco pacientes dos oitenta (56%) relataram a ingestão de drogas (metotrexato ou Enbrel, isoladamente ou em combinação) durante períodos que variaram de 4 a 10 anos. Os valores salivares de pH moderado (intervalo de 6-6,6) foram observados em (14/80) 17% dos casos e 11 pacientes deste grupo relataram terapia médica. Foi observada a capacidade tampão baixa

TABELA 1

Os três grupos de pacientes incluídos no estudo (AIJ1, AIJ2-4 e CTRL) estão bem distribuídos em relação à idade e sexo, sem diferenças estatisticamente significativas

	N	Idade	Prevalência do gênero feminino
AIJ1	55	10.0±4.2	42/55=0.76
AIJ2-4	25	11.5±4.3	19/25 =0.76
p		0.15	0.80
CTRL	23	11.5±4.3	13/18 =0.72
p (referente aos 3 grupos)		0.38	0.93

GRÁFICO 1

Pacientes AIJ2-4 (JIA2-4) têm essencialmente o mesmo fluxo salivar do grupo controle (CTRL). Comparando os três grupos, observa-se $p = 0,003$, estatisticamente significativo

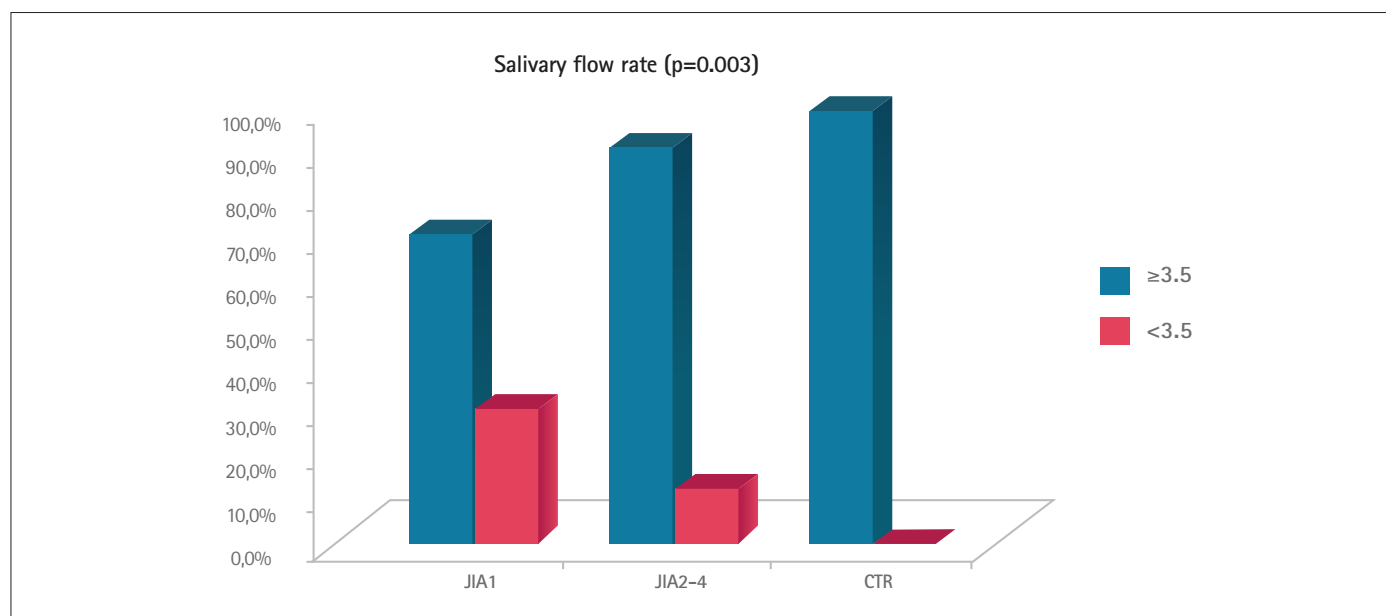
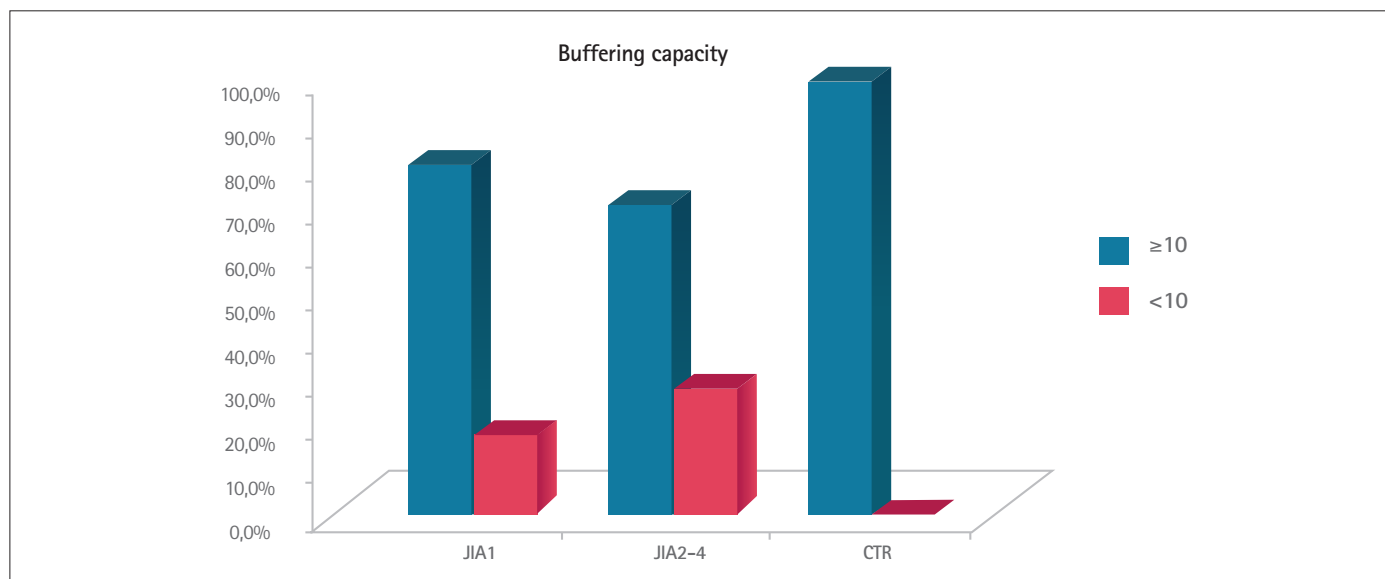


GRÁFICO 2

A capacidade de tamponamento foi semelhante nos dois subgrupos AIJ, mas estatisticamente diferente do grupo controle: se for considerado dois subgrupos AIJ em conjunto, a comparação com CTRL é significativa ($p = 0,01$)



(intervalo 6-9) em (18/80) 23% dos casos, com 12 pacientes que relataram ingestão de drogas. A quantidade de saliva estimulada reduzida (taxa de fluxo < 3,5 ml) foi encontrada em (18/80) 22% dos casos, com 10 pacientes sob terapia com medicamentos.

Onze (14%) dos 80 pacientes com AIJ estavam consumindo doces ou bebidas açucaradas com frequência maior do que cinco vezes por dia, nove (11%) relataram consumo diário de refrigerantes, e 2 apresentaram erosão dentária. Os pacientes com erosão dentária foram positivamente afetados pela oligoartrite persistente com redução na quantidade de saliva estimulada, tendo sido caracterizados com índice BEWE de valores 7 e 8. A criança com BEWE 8 estava sob terapia com metotrexato e relata o uso concomitante no ato da ingestão do medicamento de uma bebida adoçada.

Vômitos (uma vez por dia) foram reportados por 9/80 (11%) dos pacientes devido à ingestão de metotrexato sem correlação com o subtipo de AIJ. Nenhum deles exibiu erosão dentária.

DISCUSSÃO

A presente pesquisa não observou correlação significativa entre a presença de erosões dentárias com as variáveis nutricionais, dieta e hábitos bucais. A despeito da ingestão frequente de doces e bebidas adocicadas, os resultados não apresentaram uma prevalência significativa de lesões de cárie. A literatura odontológica tem apontado aumento na prevalência e incidência dos comprometimentos na saúde oral, porém mais estudos com grupos controles são necessários para comprovar tais assertivas em relação às crianças com AIJ. O incremento na prevalência das erosões dentárias em indivíduos com AIJ pode ser atribuído a fatores gerais, tais como: o insuficiente conhecimento do núcleo familiar sobre o assunto e também sobre dieta e higiene oral. Acrescente-se a isso a prioridade em consultas médicas em detrimento às consultas odontológicas. É notável, tam-

bém, o fato de as crianças serem "consolidadas" pelo núcleo familiar com uma alimentação preferencialmente açucarada.

Ainda que a duração da doença e tratamento dos pacientes, neste estudo, tenha sido em média de 7 anos, a ingestão de medicação resultou em saliva com pH moderadamente baixo (faixa 6 - 6,6) e uma redução moderada na capacidade de tamponamento (intervalo 6-9), sem associação significativa com a dose e duração da terapia. Não houve correlação entre ingestão de drogas e erosão dentária.

Notadamente, o presente estudo mostra que o indicador de risco para a erosão dentária recai em crianças com o diagnóstico do subtipo oligoartrite AIJ. Os dados apresentados no Gráfico 2 confirmam que uma taxa de fluxo salivar < 3,5 ml pode ser considerada como a representação de pacientes do tipo oligoarticulares. Nos países ocidentais oligoartrite representa até 50% de todos os casos de AIJ. É uma entidade bem definida observada apenas em crianças e caracterizada por um início precoce (antes dos 6 anos de idade) envolvendo assimetria de articulações, predileção feminina, alto risco de desenvolver iridociclite crônica, um teste ANA positivo e consistentes associações de HLA. A classificação de ILAR distingue dois subtipos: oligoartrite persistente em que a doença permanece confinada a quatro ou menos articulações e oligoartrite estendida em que mais do que quatro articulações estão envolvidas após os primeiros 6 meses de doença. Foi demonstrado, no entanto, que os pacientes ANA-positivos com oligoartrite persistente ou estendida partilham as mesmas características, sugerindo que representam a mesma doença diferindo apenas na propagação da artrite.^{7,8,9} Em (16/55) 29% dos pacientes afetados por oligoartrite observou-se taxa de fluxo salivar notavelmente reduzida (<3,5 ml) e dois deles apresentaram erosão dentária. O papel da saliva em modificar potencialmente os efeitos erosivos de alimentos dietéticos e bebidas é bem conhecida. Tanto a quantida-

de e qualidade de saliva podem ser responsáveis pelas diferenças observadas na extensão da erosão dentária. A saliva possui propriedades, dentre as quais destaca-se especialmente sua função protetora no processo de erosão dentária, com os seguintes mecanismos de ação: diluição e liberação de um agente que potencialmente reduz o processo erosivo; a neutralização e tamponamento de ácidos alimentares; manutenção do estado supersaturado próximo a superfície do dente, devido à presença de cálcio e fosfato e fornecimento de cálcio, fosfato e possivelmente fluoreto necessário para remineralização.¹⁰ Outra função importante de saliva está relacionada com a formação da película adquirida pela adsorção de proteínas salivares e glicoproteínas. A película adquirida tem a capacidade de proteger a superfície do esmalte contra a desmineralização ácida.^{11,12} Existe uma série de estudos que relacionam a erosão dental com várias propriedades da saliva, tais como pH salivar, capacidade tampão, cálcio e fosfato e fluxo salivar.¹³ Destes parâmetros salivares, apenas o fluxo salivar e capacidade tampão foram diretamente associados com a erosão dentária.¹⁴⁻¹⁶ Há clara relação entre redução da taxa de fluxo salivar e a capacidade de neutralização dos ácidos provenientes de uma alimentação inadequada.^{15,16,17} Além disso, o nível de bicarbonato na saliva está positivamente correlacionado com fluxo salivar; portanto, a saliva produzida com baixo fluxo tem pH mais baixo e uma capacidade tampão inferior.¹⁷

Em indivíduos afetados por oligoartrite, a taxa de fluxo salivar reduzida está provavelmente relacionada com as lesões específicas das glândulas salivares, como resultado de um processo inflamatório contínuo. Em nosso estudo, fica claro que a presença da erosão dentária em dois pacientes deveu-se à combinação do consumo de refrigerantes e um fluxo salivar baixo, que certamente resultou em uma capacidade de tamponamento reduzida colaborando no desenvolvimento da erosão dentária.

CONCLUSÃO

Reconhece-se que a artrite reumatoide em indivíduos adultos é muitas vezes complicada por insuficiência da secreção das glândulas salivares, resultando em xerostomia. Informações sobre o fluxo salivar e composição da saliva em crianças nas mesmas condições

são menos investigadas. A síndrome de Sjögren em crianças é raramente relatada em associação com AIJ e muito pouco se sabe sobre o envolvimento das glândulas salivares como um componente da AIJ. Os dados desse estudo confirmam que a taxa de fluxo salivar < 3,5 ml pode ser considerada uma característica dos pacientes AIJ1. Em outras palavras, o indicador de risco para o envolvimento das glândulas salivares é o subtipo de AIJ (artrite oligoartrite) sem correlação com variáveis nutricionais, hábitos alimentares e / ou ingestão de medicamentos. Os dados preliminares desse estudo sugerem que a redução progressiva do fluxo salivar estimulada poderia ser considerada um fator prognóstico na evolução da doença, mesmo antes do início de outras evidências clínicas. Por todas estas razões, um acompanhamento rigoroso desses pacientes com relação aos hábitos alimentares, bebidas e às práticas de higiene oral é altamente recomendado. Tudo isso em função da diminuição do fluxo salivar e da capacidade de tamponamento que pode ser um fator que contribui para o desenvolvimento da erosão dentária. Um controle frequente de pacientes com oligoartrite deve ser recomendado, considerando que a coleta de saliva para análise é pouco invasiva e mais confortável para as crianças. Apesar de um número de pesquisas pouco significativo nesse assunto, os odontopediatras devem encorajar um controle odontológico efetivo, incluindo análise de parâmetros salivares e redução do consumo de açúcar. Investigações futuras são necessárias para identificar as crianças em risco e propor estratégias de intervenção eficazes que consideram relação custo-eficácia voltadas para a saúde oral.

APLICAÇÃO CLÍNICA

Resalta-se na aplicabilidade clínica da presente pesquisa a necessidade do Cirurgião-Dentista possuir conhecimentos da área médica, os quais servirão de base para o tratamento específico de doenças bucais provocadas por alterações sistêmicas.

AGRADECIMENTOS

O autor gostaria de agradecer à equipe da Unidade Pediátrica de Imunologia e Reumatologia no Hospital Infantil Regina Margherita pelas consultas e apoio durante o tempo deste estudo e a Profa. Laura Bergamasco pela análise estatística.

REFERÊNCIAS

- Cush JJ, Lipsky PE. Cellular basis of rheumatoid inflammation. *Clin Orthop Rel Res* 1991;265:9-22.
- Sullivan S, Fernandes L, McFarlane IG, et al. Impairment of lacrimal and salivary secretion and cellular immune responses to salivary antigens in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1978;37:164-7.
- Markkanen SO, Syrjänen SM, Lappalainen R, Markkanen H. Assessment of labial salivary gland changes in patients with rheumatoid arthritis by subjective and quantitative methods. *Appl Pathol* 1989;7:233-40.
- Brik R, Livnat G, Pollack S, Catz R, Nagler R. Salivary Gland Involvement and Oxidative Stress in Juvenile Idiopathic Arthritis: Novel Observation in Oligoarticular-type Patients. *J Rheumatol* 2006;33:2532-2537.
- Nagler R, Hershkovitch O, Lischinsky S, Diamond E, Reznick A. Saliva analysis in the clinical setting: revisiting an underused diagnostic tool. *J Invest Med* 2002;50:214-25.
- Siamopoulou A, Mavridis AK, Vasakos S et al. Sialochemistry in juvenile chronic arthritis. *Br J Rheumatology* 1989;28:383-385.
- Tanchyk AP. Dental considerations for the patient with juvenile rheumatoid arthritis. *Gen Dent* 1991;Oct:330-332.
- Martini A. It is time to rethink juvenile idiopathic arthritis classification and nomenclature. *Ann Rheum Dis* 2012;71:9 1437-1439.
- Ravelli A, Felici E, Magni-Manzoni S. et al. Patients with antinuclear antibody-positive juvenile idiopathic arthritis constitute a homogeneous subgroup irrespective of the course of joint disease. *Arthritis Rheum* 2005;52:826-32.
- Mandeli ID. The functions of saliva. *J Dem Res* 1987; 66(Spec Iss): 623-627.
- Meurman JH, Frank RM. Scanning electron microscopic study of the effect of salivary pellicle on enamel erosion. *Caries Res* 1991; 25: 1-6.
- Mannerberg F. Effect of lemon juice on different types of tooth surface, A replica study in vivo. *Acta Odontol Scand* 1962; 20: 153-164.
- Mannerberg F. Saliva factors in cases of erosion. *Odontol Revy* 1963; 14: 156-166.
- Hellstrom I. Oral complications in anorexia nervosa. *Scand J Dem Res* 1977; 85: 71-86.
- Woltgens JMH, Vingerling P, Deblieck-Hogervorst JMA, Bervoets DJ. Enamel erosion and saliva. *Clin Prev Dent* 1985; 7: 8-10.
- Bevenius J, L'estrage P. Chairside evaluation of salivary parameters in patients with tooth surface loss; A pilot study. *Aust Dem J* 1990; 35: 219-221.
- Jarvinen VK, Rytomaa II, Heinonen OP. Risk factors in dental erosion. *J Dent Res* 1991; 70: 942-947.