

# Efetividade do uso de substâncias lubrificantes orais em pacientes com epidermólise bolhosa

## *Effectiveness of oral lubricants in patients with epidermolysis bullosa*

Karen Krzyzanovski dos SANTOS<sup>1</sup>

Luiz Fernando Guarnieri DIFABIO<sup>1</sup>

Maria Teresa Botti Rodrigues SANTOS<sup>1</sup>

Luiz Alberto Valente SOARES JUNIOR<sup>2</sup>

### RESUMO

#### Objetivo

Avaliar a efetividade das substâncias lubrificantes bucais Biotène Oral Balance® (Laclede do Brasil Produtos Médicos e Odontológicos Ltda, Cotia, Brasil) e Biotène Mouthwash® (Laclede do Brasil Produtos Médicos e Odontológicos Ltda, Cotia, Brasil) em indivíduos com epidermólise bolhosa.

#### Métodos

Participaram deste estudo 10 indivíduos com epidermólise bolhosa, 7 do sexo feminino e 3 do masculino, com idades entre 7 a 30 anos. Foi aplicada a Escala Visual Analógica em dois momentos: pré-tratamento e um mês após o uso contínuo das substâncias descritas, e em três situações: higiene bucal, alimentação e procedimentos odontológicos. A comparação dos resultados entre os dois momentos em cada situação foi realizada pelo teste não-paramétrico de Wilcoxon, com nível de significância fixado em 5%.

#### Resultados

Para a higiene bucal observou-se diferença significativa entre os momentos pré-tratamento e uso contínuo das substâncias descritas ( $p=0,011$ ), apresentando pré-tratamento valores da Escala Visual Analógica significativamente maiores com relação ao uso contínuo das substâncias descritas. Em relação à alimentação e procedimentos odontológicos não foram observados diferenças significantes nos momentos avaliados ( $p=0,180$  e  $0,672$ , respectivamente).

#### Conclusão

Concluiu-se que o uso de substâncias lubrificantes orais em indivíduos com epidermólise bolhosa é efetivo na higienização oral, reduzindo a intensidade dolorosa durante o ato.

**Termos de indexação:** Epidermólise bolhosa. Higiene bucal. Manifestações bucais.

### ABSTRACT

#### Objective

This study assessed the effectiveness of the oral lubricants Biotène Oral Balance® and Biotène Mouthwash® in individuals with epidermolysis bullosa.

#### Methods

Ten individuals with epidermolysis bullosa participated in this study, 7 females and 3 males, aged 7 to 30 years. The Visual Analogue Scale was used on two occasions (before treatment (M1) and one month after regular use of the abovementioned substances (M2)) and in three situations (oral hygiene, diet and dental procedures). The non-parametric Wilcoxon test was used to compare the results between the two occasions with significance set at 5%.

#### Results

Oral hygiene before and after treatment with either substance differed significantly ( $p=0.011$ ). The values obtained by the Visual Analogue Scale were significantly higher before treatment. Diet and dental procedures did not differ significantly between occasions ( $p=0.180$  and  $0.672$ , respectively).

#### Conclusion

Oral lubricants effectively reduced the pain experienced by individuals with epidermolysis bullosa during oral hygiene.

**Indexing terms:** Epidermolysis bullosa. Oral hygiene. Oral manifestations.

<sup>1</sup> Universidade Cruzeiro do Sul, Faculdade de Odontologia, Campus Liberdade. Rua Galvão Bueno, 868, Liberdade, 01506-000, São Paulo, SP, Brasil. Correspondência para / Correspondence to: KK SANTOS. E-mail: <kk-santos@uol.com.br>.

<sup>2</sup> Universidade de São Paulo, Hospital das Clínicas, Divisão de Odontologia. São Paulo, SP, Brasil.

## INTRODUÇÃO

A epidermólise bolhosa consiste em um grupo raro de desordens genéticas que tem como patognomonía o desenvolvimento de bolhas ou vesículas ao menor trauma mecânico ou ainda separação tecidual à atrição, decorrentes tanto na pele como em mucosas, variando sua profundidade e dependendo de cada tipo específico da doença. Os pacientes apresentam envolvimento das estruturas cutâneas e extra cutâneas, e alterações nos tecidos intrabucais<sup>1-3</sup>.

Surge, então, à necessidade do desenvolvimento de protocolos, de trabalhos científicos e de produtos que melhorem a qualidade das condições bucais em pacientes com epidermólise bolhosa, favorecendo melhora da saúde sistêmica.

A proposta da realização deste estudo foi a utilização de gel umidificante oral (Biõtene Oral Balance®, (Laclede do Brasil Produtos Médicos e Odontológicos Ltda, Cotia, Brasil; Biõtene Mouthwash®, Laclede do Brasil Produtos Médicos e Odontológicos Ltda, Cotia, Brasil) que apresenta características e componentes semelhantes à saliva, visando o controle do biofilme.

A epidermólise bolhosa representa uma doença ocasionada por alterações genéticas que se manifestam dermatologicamente com a formação de lesões (bolhas, vesículas ou reparação tecidual), após mínimo trauma mecânico na pele e mucosa que ulceram e tornam exígua a qualidade de vida destes pacientes. Nos tecidos intrabucais, as lesões mais usuais são bolhas no palato, língua, assoalho bucal, lábios, além de anquiloglossia, displasias dentárias e microstomia, dificultando os tratamentos odontológicos convencionais<sup>1-3</sup>.

Essa doença caracteriza-se pela formação de bolhas que surgem devido a vários defeitos básicos, incluindo anormalidades estruturais, bioquímicas da queratina, hemidesmossomas, placas e fibrilas de ancoragem e, alterações na collagenase da pele<sup>1</sup>.

A epidermólise bolhosa é classificada em três grupos principais: epidermólise bolhosa simples, epidermólise bolhosa juncional, epidermólise bolhosa distrófica<sup>3-9</sup>.

A epidermólise bolhosa simples é transmitida de forma autossômica dominante, sendo a lesão fundamental da epidermólise bolhosa simples o desenvolvimento de bolhas decorrentes de mutações do gene das citoqueratinas K-5 e K-14. O prognóstico é favorável, sendo que as lesões regredem sem deixar cicatrizes e a mucosa oral é raramente afetada<sup>10-15</sup>.

Na epidermólise bolhosa juncional em todos os subtipos a transmissão é autossômica recessiva. As bolhas são provenientes da lâmina lúcida da camada basal devido a várias mutações descritas em três genes que codificam os filamentos de ancoragem e a laminina-5. Erosões e bolhas usualmente surgem junto a traumas resultando em cicatrizes atróficas. As displasias orais são comuns nesses pacientes<sup>1-2, 12,15-18</sup>.

A forma distrófica da epidermólise bolhosa se caracteriza segundo o acometimento da doença (generalizada ou localizada) e seu modo de transmissão (autossômico recessivo ou autossômico dominante, respectivamente). As bolhas nesse tipo de epidermólise bolhosa, se formam na sub-lâmina densa em consequência das mutações gênicas do colágeno tipo VII<sup>1-2,14,16</sup>.

Os pacientes portadores de epidermólise bolhosa distrófica dominante ocasionalmente desenvolvem-se bolhas intrabucais, às vezes graves ou suficientes para alterar os hábitos alimentares e de higiene oral. Os dentes não são clinicamente afetados<sup>2,12-13</sup>.

Na epidermólise bolhosa distrófica recessiva a quantidade de erosões bolhosas é mais exacerbada tanto referente ao tamanho quanto ao número, as quais irrompem e cicatrizam causando pronunciadas e debilitantes deformidades cicatriciais. Essas são responsáveis pela obliteração do vestibulo, microstomia e anquiloglossia, que resultam numa débil auto limpeza dos dentes, dificultando o manejo durante a higiene bucal<sup>2,19-21</sup>.

Apesar da agressividade e auto-limitação que as bolhas intrabucais causam, não requerem um plano de tratamento específico<sup>2</sup>. O simples ato da mastigação, assim como uma suave escovação dentária é suficiente para causar novas bolhas nos lábios e mucosa<sup>2</sup>.

Quanto ao tratamento odontológico dos pacientes com epidermólise bolhosa, este pode até mesmo ser realizado e conduzido de forma convencional, seguindo um protocolo específico (na dependência do tipo de epidermólise bolhosa). O protocolo<sup>22</sup> mostra algumas informações como: orientação da dieta alimentar (pastosa, já que a maioria dos pacientes apresenta dificuldade na deglutição), orientação de higiene bucal com escova dental tradicional macia e para os pacientes com dificuldade de realizar higiene oral adequada recomenda-se o uso de escovas unitufo, fio dental, e dentifrício fluoretado diariamente, adequação do meio bucal com curetagens parciais das lesões de cárie presentes e restaurações provisórias com cimento de óxido de zinco e eugenol ou cimento de ionômero de vidro e, com o uso de lubrificantes para diminuição do atrito na mucosa oral.

O objetivo deste estudo foi avaliar a efetividade das substâncias lubrificantes bucais Biotène Oral Balance® (Laclede do Brasil Produtos Médicos e Odontológicos Ltda, Cotia, Brasil) e Biotène Mouthwash® (Laclede do Brasil Produtos Médicos e Odontológicos Ltda, Cotia, Brasil) em indivíduos com epidermólise bolhosa.

## MÉTODOS

Foram avaliados dez pacientes com epidermólise bolhosa independente do tipo de manifestação, distinção de gênero e idade, que recebiam tratamento odontológico na Divisão de Odontologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, durante o ano de 2006-2007. Foram excluídos indivíduos com outros diagnósticos e aqueles que não aceitaram assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Os indivíduos com epidermólise bolhosa foram avaliados quanto à intensidade na resposta subjetiva do paciente da dor pela Escala Visual Analógica<sup>23</sup>. Esta consiste em uma escala linear continua com valores ordinais de 0 a 10, sendo os valores ordinais 0 e 10 os extremos opostos e representam “ausência de dor” e “dor intolerável”. Solicitou-se ao paciente que indicasse um valor de 0 a 10 na escala que melhor representasse seu nível de dor em decorrência da presença de bolhas ou erosões intrabuciais em dois momentos: no pré-tratamento (M1) e, um mês após tratamento com o uso das substâncias Biotène Mouthwash® (Laclede do Brasil Produtos Médicos e Odontológicos Ltda, Cotia, Brasil) e Biotène Oral Balance Gel Umidificante® (Laclede do Brasil Produtos Médicos e Odontológicos Ltda, Cotia, Brasil) (M2) nas situações de higienização bucal diária, alimentação e procedimentos odontológicos realizados.

Os lubrificantes foram utilizados em conjunto, seguindo a posologia: Biotène Mouthwash® (Laclede do Brasil Produtos Médicos e Odontológicos Ltda, Cotia, Brasil) - foi usado 1 colher de sopa (aproximadamente 15ml), sem diluir, em bochechos por 30 segundos, 3 a 4 vezes ao dia (aplicação sempre após a higienização bucal) e Biotène Oral Balance Gel Umidificante® (Laclede do Brasil Produtos Médicos e Odontológicos Ltda, Cotia, Brasil) - aplicavam o gel na extensão de um centímetro na ponta de algodão ou de haste flexível, espalhando na mucosa oral, língua e lábios de 3 a 5 vezes ao dia (aplicação sempre após a higienização bucal).

Os procedimentos foram realizados durante uma semana, e, a segunda avaliação após três semanas (do procedimento realizado).

Esse projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa pela Universidade Cruzeiro do Sul, protocolo nº 007/07.

## RESULTADOS

Foram avaliados 10 pacientes com idade entre 7 a 30 anos (média de 16,80 anos com desvio-padrão de 7,58 anos e mediana de 15,00 anos). Sete (70,0%) eram do sexo feminino.

Os resultados relativos ao nível de dor relatado pelo paciente em decorrência da presença de bolhas ou erosões intrabuciais nos momentos pré-tratamento e uso contínuo das substâncias descritas nas três situações são apresentados na Tabela 1.

Houve decréscimo significativo da Escala Visual Analógica na higiene bucal e, não houve alteração significativa da Escala Visual Analógica na alimentação e no procedimento odontológico, de acordo com a descrição da Tabela 1.

**Tabela 1.** Valores de média, desvio-padrão, mínimo, máximo e mediana da Escala Visual Analógica, nas situações de higiene bucal, alimentação e procedimentos odontológicos segundo o momento do estudo.

| Ação                      | Uso | n  | Média | dp   | Mínimo | Máximo | Mediana | p*    |
|---------------------------|-----|----|-------|------|--------|--------|---------|-------|
| Higiene bucal             | M1  | 10 | 1,9   | 1,66 | 0      | 5      | 1,5     | 0,011 |
|                           | M2  | 10 | 0,3   | 0,48 | 0      | 1      | 0       |       |
| Alimentação               | M1  | 10 | 0,7   | 1,89 | 0      | 6      | 0       | 0,18  |
|                           | M2  | 10 | 0,4   | 1,26 | 0      | 4      | 0       |       |
| Procedimento odontológico | M1  | 10 | 3,4   | 2,07 | 0      | 6      | 4       | 0,672 |
|                           | M2  | 10 | 3,3   | 2,36 | 1      | 8      | 3       |       |

(\*) nível descritivo de probabilidade do teste não-paramétrico de Wilcoxon<sup>20</sup>.

Nota: M1: pré-tratamento; M2: uso contínuo das substâncias descritas.

## DISCUSSÃO

Os pacientes avaliados, em sua maioria, apresentavam epidermólise bolhosa distrófica recessiva. Nesse tipo específico da doença, os indivíduos estão mais propensos à formação de lesões cariosas do que os pacientes portadores dos demais tipos da doença, sendo fator patognomônico o envolvimento generalizado

dos tecidos moles intrabuciais, o que torna mais difícil a higiene oral. A quantidade de erosões bolhosas nesses pacientes são mais exacerbadas, tanto o tamanho quanto ao número, dificultando mais ainda higiene oral, procedimento odontológico e incômodo durante a alimentação<sup>13,19,23</sup>.

Diante dessa realidade, fundamenta-se o emprego de substâncias que possam restabelecer e promover a diminuição de bolhas e erosões nos tecidos moles intrabuciais mediante lubrificação natural da saliva e a estimulação salivar, e que contenham também as mesmas propriedades que a saliva possui, como auto limpeza, capacidade tamponante, imunológica e anti-microbiana, visando a melhora da qualidade de vida dos pacientes portadores de epidermólise bolhosa<sup>9,17-18,23</sup>.

A literatura já apontava a necessidade do uso de lubrificantes orais em pacientes com epidermólise bolhosa<sup>22</sup>. Neste estudo foi utilizado o Biotène Mouthwash® (Laclede do Brasil Produtos Médicos e Odontológicos Ltda, Cotia, Brasil), pois este possui como princípio ativo enzimas antibacterianas naturais, que são potentes agentes antimicrobianos contra bactérias, fungos e vírus, especialmente em pH baixo<sup>24</sup>. Sua formulação reproduz o sistema de lactoperoxidase salivar que através da geração de íons de hipotiocianato (OSCN<sup>-</sup>) e ácido hipotiocianoso (HOSCN),

As enzimas de peroxidase catalisam a oxidação dos íons de tiocianato (SCN<sup>-</sup>) pelo peróxido de hidrogênio (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) para gerar as formas oxidadas íons de hipotiocianato (OSCN<sup>-</sup>) e ácido hipotiocianoso (HOSCN)<sup>25</sup>.

A presença de lisozima e lactoferrina, proteínas encontradas na saliva humana que atuam como fatores antimicrobianos não imunoglobulínicos, vêm acrescentar uma ação antibacteriana ainda mais natural ao produto<sup>25</sup>.

O Biotène Oral Balance® Gel Umidificante Oral (Laclede do Brasil Produtos Médicos e Odontológicos Ltda, Cotia, Brasil) é um lubrificante especialmente formulado com enzimas antibacterianas naturais que associadas ao polimetacrilato de glicerila, um potente agente umectante, ajuda a promover o alívio dos efeitos da boca seca e a repor as defesas naturais da saliva<sup>7</sup>.

## CONCLUSÃO

O uso de substâncias lubrificantes orais em indivíduos com epidermólise bolhosa mostrou-se efetivo na higienização bucal, reduzindo a intensidade dolorosa durante o ato.

## Colaboradores

KK SANTOS e LFG DIFABIO participaram da elaboração, execução do projeto, interpretação dos dados e redação do artigo. MTBR SANTOS e LV SOARES JUNIOR participaram da orientação da pesquisa, interpretação dos dados e redação do artigo. Todos colaboraram na revisão final do texto.

## REFERÊNCIAS

1. Kivirikko S, McGrath JA, Baudoin C, Aberdam D, Clatti S, Dunnill GM. A homozygous nonsense mutation in the  $\alpha 3$  chain gene of laminin 5 (LAMA 3) in lethal (Herlitz) junctional epidermolysis bullosa. *Hum Mol Genet*. 1995;4:959-62.
2. Marini I, Vecchiet F. Sucralfate: a help during oral management in patients with epidermolysis bullosa. *J Periodontol*. 2001;72(5):691-5.
3. Wright JT, Fine JD, Johnson LB. Oral soft tissues in hereditary epidermolysis bullosa. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1991;71(4):440-6.
4. Wright JT, Childers NK, Evans KL, Fine JD, Johnson LB. Salivary function of persons with hereditary epidermolysis bullosa. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1991;71(5):553-9.
5. Bohaty B, Spencer P, Dunlap C, Wandera A. Epidermolysis bullosa: case report of appropriate classifications of subtype because of an early dental exam. *J Clin Pediatr Dent*. 1998;22(3):243-5.
6. Sipahier M. Epidermolysis bullosa: a case report. *Quintessence Int*. 1994;25(12):839-43.
7. Biotène Oral Balance Gel®. São Paulo, 2006 [citado 2006 Set. 22]. Disponível em: <<http://www.laclede.com.br/produtos/bioteneoralbalancegelumidificanteoral>>.
8. Sampaio SAP, Rivitti EA. *Dermatologia*. 2ª ed. São Paulo: Artes Médicas; 1998.
9. Wright JT, Fine JD. Hereditary epidermolysis bullosa. *Semin Dermatol*. 1994;13(2):102-7.

10. Bogliolo L. Patologia. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1981.
11. Fine JD, Bauer EA, McGuire J. The treatment of Inherited epidermolysis bullosa: nonmolecular aproaches. In: Fine JD, Bauer EA, McGuire J, Moshell A. Epidermolysis bullosa: clinical, epidemiologic, and laboratory advances and the findings of the National epidermolysis bullosa registry. Baltimore: The Johns Hopkins University Press; 1999. p.374-406.
12. Pulkkinen L, Christiano AM, Gerecke DR. A homozygous nonsense mutation in the  $\beta 3$  chain gene of laminin 5 (LAMB3) in Herlitz's junctional epidermolysis bullosa. *Genomics*. 1994;24:357-60.
13. Sedano HO, Gorlin RJ. Epidermolysis bullosa. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1989;67(5):555-63.
14. Moghadan BK, Gier RE. Epidermolysis bullosa: oral management and case report. *ASDC J Dent Child*. 1992;59(1):66-9.
15. Fine JD, Bauer EA, Gedde-Dahl T. Inherited Epidermolysis bullosa: definition and historical overview. In: Fine JD, Bauer EA, McGuire J, Moshell A. Epidermolysis bullosa: clinical, epidemiologic, and Laboratory advances and the findings of the national epidermolysis bullosa registry. Baltimore: The Johns Hopkins University Press; 1999. p.1-19.
16. Fine JD, Eady R, Bauer EA, Briggaman RA, Bruckner - Tuderman L, Christiano A, et al. Revised classification system for inherited epidermolysis bullosa: Report of the second International Consensus Meeting on diagnosis and classification of epidermolysis bullosa. *J Am Acad Dermatol*. 2000;42(6):1051-66.
17. Horita SS, Guaré RO, Ciamponi AL. Considerações gerais sobre epidermólise bolhosa: relato de caso clínico. *JBC J Bras Clin Odontol Integr*. 2003;7(39):247-9.
18. Pedron IG, Imparato JCP. Considerações no atendimento ao paciente infantil portador de epidermólise bolhosa. *Rev Paul de Odontol*. 2003;25(6):4-7.
19. Vilela E, Rodrigues AMP, Mendes JR, Soares SC, Oliveira SR. Epidermólise bolhosa distrófica recessiva: relato de um caso. *Rev Paul de Odontol*. 2004;26(3):38-40.
20. Wright JT. Comprehensive dental care and general anesthetic management of hereditary epidermolysis bullosa. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1990;70(5):573-8.
21. Wright JT, Fine JD, Johnson L. Hereditary epidermolysis bullosa: oral manifestations and dental management. *Pediatr Dent*. 1993;15(4):242-8.
22. Moscardi MF, Junior LAVS, Oliveira ZNP, Prado EFGB. Proposta de protocolo de tratamento odontológico em pacientes com epidermólise bolhosa hereditária. *Rev Assoc Paul Cir Dent*. 2005;59(6):425-31.
23. McGrath PA. The measurement of human pain. *Endod Dent Traumatol*. 1986;2:124-9.
24. Rosner B. Fundamentals of biostatistics. 2 nd. Boston: PWS Publishers; 1986.
25. Biotène Mouthwash®. São Paulo, 2006 [citado 2006 Set. 22]. Disponível em: <<http://www.laclede.com.br/produtos/biotenemouthwash>>.

Recebido em: 18/8/2009

Versão final reapresentada em: 11/12/2009

Aprovado em: 4/2/2010