

# Marcadores salivares e clínicos buciais em Artrite Reumatoide: resultados antes e após a terapia com ANTI-TNF

Laura Silva Siano Rodrigues

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Gisele Maria Campos Fabri

Hospital Universitário -Universidade Federal de Juiz de Fora /Ebserh

Juiz de Fora, 12 de agosto, 2024

## **Introdução**

A Artrite Reumatoide (AR) pode impactar a saúde bucal, provocando distúrbios na articulação temporomandibular (DTM), síndrome de Sjögren secundária e agravamento da doença periodontal (DP), seja como manifestação da doença ou efeito colateral do tratamento (GUALTIEROTTI et al., 2018; GONZÁLEZ-CHÁVES et al., 2020).

Na literatura científica, são poucos os estudos que investigam a relação entre as manifestações orais e a atividade da doença reumatológica nos pacientes que fazem uso de imunobiológicas, mas sabe-se que a presença de focos infecciosos na cavidade oral interferem no sucesso do tratamento da doença reumatológica (SAVIOLI et al, 2012).

Assim, o desenvolvimento do estudo que tem como foco analisar a associação entre a condição de saúde bucal e a atividade da doença reumatológica nestes pacientes, pode auxiliar na melhora da resposta ao tratamento da AR e da saúde bucal e sistêmica.

## **Metodologia**

Foram avaliados pacientes diagnosticados com AR de acordo com os critérios da Academia Americana de Reumatologia com idades entre 31 e 74 anos, excluindo pacientes fumantes, álcool/drogas dependentes, com deficiências cognitivas, metástases, câncer, diabetes, ou que tenham passado por algum tratamento odontológico 6 meses antes da avaliação.

Uma avaliação sistemática orofacial foi realizada, questionários validados foram aplicados e as coletas salivar e do Fluido Crevicular Gengival (FCG) foram realizadas. Foram obtidos ainda os índices de atividade de doença e o de avaliação da capacidade funcional (DAS-28 e HAQ) (RIEL, RENSKERS, 2016; FALCÃO, CICONELLI, FERRAZ, 2003).

## **Resultados**

Foram incluídos 23 pacientes com diagnóstico de AR, com idade média de 59 anos (31-74), dos quais 19 (82,6%) eram mulheres. Além da AR, outras morbidades foram identificadas: hipertensão arterial em 11 (47,8%) pacientes, sinusite e rinite em 6 (26%), osteoporose em 4 (17,3%), doença renal crônica em 3 (13%) e fibromialgia em 3 (13%).

A avaliação dos prontuários evidenciou que 17 (73,9%) pacientes estavam em polifarmácia, fazendo uso concomitante de cinco ou mais medicamentos. E, através do

teste U de Mann-Whitney, observou-se que os pacientes em polifarmácia (média dos ranks= 12,87) apresentaram maior número de dentes perdidos, quando comparados aos demais pacientes (média dos ranks = 6,33) ( $U = 17$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0,029$ ).

Através do DAS28, constatou-se que 7 (30,4%) dos pacientes apresentavam índice de remissão da doença, enquanto 16 (69,6%) apresentavam atividade da doença reumatológica. Já a análise do HAQ revelou que 11 (47,8%) pacientes possuíam deficiência moderada a grave provocada pela AR.

A análise revelou diferenças significativas nos valores do índice de dentes perdidos, cariados e obturados (CPOD) entre os pacientes com remissão e baixa atividade ( $p=0,022$ ) mas não entre pacientes com remissão e moderada atividade ( $p=0,551$ ) ou com baixa e moderada atividade ( $p=0,551$ ). Estes dados revelam um valor de CPOD maior em pacientes com algum grau de atividade de doença. Foi observado também que, os pacientes com baixa ou moderada atividade apresentavam média de dentes perdidos de 15,92 e 9,56 respectivamente, enquanto a média de dentes perdidos em pacientes em remissão foi de 8,43.

Através do Protocolo de Dor Orofacial (Siqueira et al 2001), foram identificados 10 (43,4%) dos pacientes com dor, sendo a periodicidades diária ( $n=5$ , 50%), semanal ( $n=2$ , 20%), mensal ( $n=2$ , 20%) ou quando ingere alimentos doces ( $n=1$ , 10%). Quando questionados sobre a presença de incômodo na articulação temporomandibular, 9 (39,1%) pacientes afirmaram sentir algum tipo de ruído na região da articulação, destes, 4 (44,4%) pacientes queixaram-se de dor provocada por movimentos mandibulares. Outra queixa identificada foi a sensação de boca ou lábios secos durante ao menos um período do dia em, apresentada por 14 (60,8%) pacientes.

Sete (30,4%) pacientes eram edêntulos. Assim, a avaliação da condição periodontal foi realizada nos 16 (69,6%) pacientes dentados. Foi verificado que apenas 4 (25%) pacientes não apresentaram sangramento gengival após a sondagem (SS), enquanto 12 (75%) apresentaram pelo menos um sítio de sangramento gengival. O SS indica atividade de doença periodontal. A análise do FCG, revelou que apenas dois (12,5%) pacientes apresentaram condição de saúde.

A avaliação do impacto das condições bucais no bem-estar e na qualidade de vida dos pacientes, revelou que os três domínios do OHIP-14 mais afetados foram dor física

(média = 2,26), incapacidade psicológica (média= 2,17) e desconforto psicológico (média= 2).

Na análise salivar, foi avaliado o pH inicial das amostras coletadas com e sem estímulo mastigatório, e o volume de ácido usado para alcançar a capacidade tampão. As amostras sem estímulo apresentaram pH médio de 6,88 e o volume médio de ácido adicionado foi de 2,14 mL. Já nas amostras com o estímulo, o pH médio foi de 7,42 e o volume médio do ácido usado foi de 2,3 mL.

## **Discussão**

Assim como é observada na literatura, a amostra da pesquisa evidencia a prevalência da AR no sexo feminino (DELGADOO-VEIGA et al., 2006; WASSERMAN, 2018).

Estudos comprovam que a polifarmácia é comum no tratamento de pacientes com AR, o que pode resultar em interações medicamentosas e efeitos adversos, além de aumentar o risco de hospitalizações agudas (BAGATINI et al., 2011; FILKOVA et al., 2017). No presente estudo está demonstrado que os pacientes em polifarmácia (média dos ranks= 12,87) apresentaram maior número de dentes perdidos, sugerindo mais este efeito adverso impactante.

Observa-se que uma parcela da amostra inclui desdentados totais, sugerindo um indicador de comprometimento bucal associado à AR, visto que a saúde bucal possui uma relação bidirecional com a saúde sistêmica (RADWAN-OCZKO et al., 2019).

Caracterizada como uma condição infecciosa e imuno inflamatória crônica que destrói os tecidos de proteção e de suporte dos dentes, a DP pode gradativamente desencadear a perda dentária (GUALTIEROTTI et al, 2018; GONZÁLEZ-CHÁVES et al, 2020). A presença de SS e bolsa periodontal evidencia ainda uma possível DP que, quando presente nos pacientes com AR, pode afetar prejudicialmente na eficácia dos imunobiológicos (SAVIOLI et al., 2012; FABRI et al., 2015; MANOIL et al., 2021).

Os resultados do OHIP-14 confirmam achados anteriores, mostrando que, apesar do impacto limitado das condições bucais na qualidade de vida, a dor física é prevalente (ALVARENGA et al., 2011; POSADA-LÓPEZ et al., 2023). No entanto, estudos

divergentes também são encontrados na literatura (MANZANO et al., 2020; PARSAEI et al., 2022; MEHDIPOUR et al., 2022).

Notou-se ainda neste estudo que o pH das amostras de saliva sofreram uma discreta alcalinização com o estímulo mastigatório. Apesar de terem se mantido dentro do padrão de 7, o pH mais alcalino favorece o desenvolvimento de bactérias patogênicas e o agravamento da DP (ALLANKER et al., 2001; PATEL et al., 2016), tornando esse grupo mais propenso ao desenvolvimento da doença.

## Conclusão

Observou-se uma importante relação entre o índice de CPOD, o número de dentes perdidos e a polifarmácia com a atividade da doença reumatológica, tornando estes indicadores, medidas importantes para alertar quanto ao prognóstico de pacientes com AR. A vigilância odontológica destes pacientes pode contribuir para uma melhor resposta ao tratamento médico e, conseqüentemente, melhor prognóstico da AR.

## Referências

ALLAKER, R. P. et al. Antimicrobial effect of acidified nitrite on periodontal bacteria. **Oral microbiology and immunology**, v. 16, n. 4, p. 253-256, 2001

ALVARENGA, Fábio Augusto de Santi et al. Impacto da saúde bucal na qualidade de vida de pacientes maiores de 50 anos de duas instituições públicas do município de Araraquara-SP. **Revista de Odontologia da UNESP**, v. 40, p. 118-124, 2011.

BAGATINI, Fabíola et al. Potenciais interações medicamentosas em pacientes com artrite reumatoide. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 51, p. 29-39, 2011.

BONO, Andrea E; LEARRETA, Jorge Afonso; RODRIGUEZ, Graciela; MARCOS, Juan C. Stomatognathic system involvement in rheumatoid arthritis patients. **Cranio**. 32, n. 1, p. 31-37, jan. 2014.

DELGADO-VEGA, A. M. et al. Epidemiología genética de la artritis reumatoide: ¿qué esperar de América Latina. **Biomédica**, v. 26, n. 4, p. 562-584, 2006.

DÍAZ-GONZÁLEZ, Federico; HERNÁNDEZ-HERNÁNDEZ, Maria V. Rheumatoid arthritis. **Med Clin (Barc)**. v. 161, n. 12, p. 533-542, dez. 2023.

FABRI, Gisele Maria C. et al. Periodontitis response to anti-TNF therapy in ankylosing spondylitis. **JCR: Journal of Clinical Rheumatology**, v. 21, n. 7, p. 341-345, 2015.

FALCÃO, Discilene da Mota; CICONELLI, Rozana Mesquita; FERRAZ, Marcos Bosi. Translation and cultural adaptation of quality of life questionnaires: an evaluation of methodology. **The Journal of Rheumatology**, v. 30, n. 2, p. 379-385, fev. 2003. Disponível em: PMID: 12563699.

FEYO, Victória B et al. Critical oral diseases in rheumatoid arthritis: knowing, understanding and preventing Lesões bucais importantes na artrite reumatoide: conhecer, compreender e prevenir. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 4, p. 16476-16487, 2021.

GUALTIEROTTI, Roberta; MARZANO, Angelo V.; SPADARI, Francesco; CUGNO, Massimo. Main Oral Manifestations in Immune-Mediated and Inflammatory Rheumatic Diseases. **J Clin Med**, v. 8, n. 1, p. 21, 25 dez. 2018

GONZÁLEZ-CHÁVEZ, Susana A. et al. Oral health and orofacial function in patients with rheumatoid arthritis. **Rheumatol Int**, v. 40, n. 3, p. 445-453, mar. 2020.

LIN, Yen-Ju; ANZAGHE, Martina; SCHÜLKE, Stefan. Update on the pathomechanism, diagnosis, and treatment options for rheumatoid arthritis. **Cells**, v. 9, n. 4, p. 880, 2020.

MANGINI, Claudia; MELO, Fernando Augusto Fiuza de. Artrite reumatoide, terapia imunossupressora e tuberculose. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 43, p. XI-XV, 2003.

MANOIL, Daniel et al. Novel and known periodontal pathogens residing in gingival crevicular fluid are associated with rheumatoid arthritis. **Journal of periodontology**, v. 92, n. 3, p. 359-370, 2021.

MANZANO, Brenda Rodrigues et al. Impacto das alterações bucais na qualidade de vida de indivíduos com artrite reumatoide e lúpus eritematoso sistêmico. **Brazilian Oral Research**. São Paulo: Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo, 2020.

MEHDIPOUR, Aida et al. Oral health-related quality of life and dental caries in rheumatoid arthritis patients: a cross-sectional observational study. **J Med Life**, v. 15, n. 6, p. 854-859, jun. 2022.

PARSAEI, Amirhossein et al. Oral health-related quality of life in rheumatoid arthritis: a comparative analysis. **BMC rheumatology**, v. 6, n. 1, p. 1-10, 2022.

PATEL, Rofi Murad et al. Estimation and Comparison of Salivary Calcium, Phosphorous, Alkaline Phosphatase and pH Levels in Periodontal Health and Disease: A Cross-sectional Biochemical Study. **J Clin Diagn Res**, v. 10, n. 7, p. ZC58-ZC61, jul. 2016.

POSADA-LÓPEZ, Adriana et al. Oral health-related quality of life in a group of patients with rheumatoid arthritis. **Dent Med Probl**, v. 60, n. 1, p. 109-119, jan.-mar. 2023.

RADWAN-OCZKO, Malgorzata; DUŚ-ILNICKA, Irena; RICHARDS, Pamela; THOMSEN, Anna M.; RASMUSSEN, Claus. Rheumatoid arthritis patients' oral health and disease activity. **Int J Rheum Dis**, v. 22, n. 8, p. 1538-1543, 2019.

SAVIOLI, Cynthia et al. Persistent periodontal disease hampers anti-tumor necrosis factor treatment response in rheumatoid arthritis. **JCR: Journal of Clinical Rheumatology**, v. 18, n. 4, p. 180-184, 2012.

RIEL, Piet L van; RENSKERS, Lisanne. The Disease Activity Score (DAS) and the Disease Activity Score using 28 joint counts (DAS28) in the management of rheumatoid arthritis. **Clinical and Experimental Rheumatology**, v. 34, n. 5, supl. 101, p. 101-104.

WASSERMAN, Amy. Rheumatoid arthritis: common questions about diagnosis and management. **American Family Physician**, v. 97, n. 7, p. 455-462, 2018

World Health Organization (WHO). Rheumatoid arthritis. 2023. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/rheumatoid-arthritis>. Accessed on: June 12th, 2024