

MANIFESTAÇÕES BUCAIS EM PACIENTES PORTADORES DE ARTRITE REUMATÓIDE

Pâmela Oliveira Garcia¹

Sara Patrícia dos Santos²

Santuza Maria Souza de Mendonça³

RESUMO: Este trabalho tem como objetivo conhecer, através de uma revisão de literatura, a relação entre artrite reumatóide (AR) e problemas bucais; identificar as alterações bucais freqüentes em pacientes com AR e estimar a abordagem odontológica apropriada para seus portadores. A AR é uma doença auto-imune, inflamatória, crônica e progressiva. Acomete a membrana sinovial das articulações e pode levar à destruição óssea e cartilaginosa. Contribui para aparecimento de problemas bucais relacionados ao acúmulo de placa bacteriana. Indivíduos com AR apresentam dores na articulação temporomandibular, inflamação e sangramento gengival. Estudos mostram relação bidirecional entre AR e periodontite. Percebe-se a importância da participação do cirurgião-dentista na equipe multidisciplinar que acompanha o portador da AR.

PALAVRAS-CHAVE: Artrite Reumatóide; Doença Auto-Imune; Doenças Reumáticas; Manifestações Bucais; Periodontite.

1) INTRODUÇÃO

As doenças reumáticas são inflamações crônicas ou não que atingem um ou mais componentes do sistema musculoesquelético onde ocorrem alterações funcionais de causa não traumática (ANDRADE et al., 2008; ARIAS et al., 2010; BRAGA et al., 2007; CARVALHO et al., 2009; CHAUD et al., 2003; CUNHA et al., 2007; DETERT et al., 2007; FRANÇA et al., 2010; GUIDOLIN et al., 2005; LITTLE et al., 2009; MACHADO et al., 2005; MEDEIROS et al., 2006; MIGUEL et al., 2008; PEREIRA et al., 2006; PINHEIRO et al., 2009; PINHO et al., 2009; RAMOS et al., 2005; RIERA et al., 2006; SILVA et al., 2009; SOUZA, 2006; SCHENKEIN et al., 2003; TAUBAMAN et al., 2001; TIM et al., 2011; WALLIN et al., 2009). Afetam milhões de pessoas em todo mundo. No Brasil, situam-se como a terceira principal causa de incapacidade para o trabalho, suplantada apenas pelas doenças psiquiátricas e cardiovasculares. (MIGUEL et al., 2008). O termo doença reumática pode designar um grupo de doenças que afeta articulações, músculos e esqueleto, caracterizado por dores e restrições dos movimentos (MIGUEL et al., 2008; LITTLE et al., 2009; CARVALHO et al., 2009; PINHEIRO et al., 2009).

Segundo Miguel et al. (2008), existem mais de 200 doenças reumáticas, reconhecidas e classificadas pelo Colégio Americano de Reumatologia, as quais acometem pessoas nas mais variadas formas. Há doenças que acometem somente as articulações; outras envolvem apenas estruturas peculiares (músculos, ligamentos, bursas e tendões); e as doenças difusas do tecido conjuntivo (DDTC). As DDTC, previamente conhecidas como “colagenoses”, são caracterizadas pelo envolvimento de diferentes órgãos e sistemas, além das manifestações articula-

res que são mais freqüentes ou mais complexas, do ponto de vista de morbidade e mortalidade. A Artrite Reumatóide (AR), juntamente com as Espondilopatias, Vasculites, Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), Esclerose Sistêmica (ES) e Síndrome de Sjogren (SS) faz parte do grupo das DDTC.

Artrite reumatóide é um termo inespecífico que significa “inflamação das articulações” (MIGUEL et al., 2008; LITTLE et al., 2009; CARVALHO et al., 2009; PINHEIRO et al., 2009). Para Cunha et al. (2007) e Carvalho et al. (2009) a AR constitui a principal alteração articular degenerativa e é tida como uma doença auto-imune de etiologia desconhecida. Manifesta-se na forma de uma poliartrite periférica e simétrica que leva à deformidade e destruição das articulações. Pode afetar ainda cotovelos, ombros, pescoço, quadris, joelhos, tornozelos, pés e articulações temporomandibulares, em virtude da erosão do osso e da cartilagem que pode acometer grandes e pequenas articulações, apresentando-se conjuntamente com manifestações sistêmicas (MIGUEL et al., 2008; LITTLE et al., 2009; CARVALHO et al., 2009; CUNHA et al., 2007). AR afeta a qualidade de vida de seus portadores diminuindo sua autonomia. Escovar os dentes é para a maioria, uma tarefa dolorosa, razão por que a saúde bucal do paciente é geralmente renegada (CARVALHO et al., 2009). De acordo com Braga et al. (2007) e Carvalho et al. (2009) a artrite e a periodontite apresentam similaridades em seus mecanismos patogênicos. A AR pode funcionar como um modulador para a resposta imune no periodonto do hospedeiro, aumentando a suscetibilidade à doença periodontal destrutiva (BALAJ et al., 2010; FUJIMURA et al., 2006; ISHI et al., 2004; KOBAYASHI et al., 2007). Estudos indicam que a

probabilidade dos pacientes com AR desenvolver sintomas na ATM está correlacionada com a severidade e duração da doença sistêmica (CUNHA et al., 2009; LITTLE et al., 2009). Este trabalho tem como objetivo conhecer, através de uma revisão de literatura, a relação entre artrite reumatóide (AR) e problemas bucais; identificar as alterações bucais frequentes em pacientes com AR e estimar a abordagem odontológica apropriada para seus portadores.

2)METODOLOGIA

Procedeu-se à busca de artigos científicos nas bases de dados bibliográficos Bireme, Lilacs, Pubmed/Medline, Scielo e Cochrane. Os descritores utilizados para a busca dos artigos foram: artrite reumatóide; doença auto-imune; doenças Reumáticas; manifestações bucais e periodontite. Todos os descritores foram consultados na listagem de Descritores em Ciências da Saúde da Biblioteca Virtual de Saúde, disponível em <http://decs.bvs.br>. Seus correspondentes em inglês e espanhol também foram empregados, respeitando o(s) idioma(s) utilizado(s) nas bases de artigos selecionadas. Como critérios de inclusão dos artigos estão: 1) Artigos de revisão de literatura, pesquisa científica ou casos clínicos que discutiam sobre manifestações bucais em pacientes portadores de Artrite Reumatóide; 2) Artigos localizados nas bases bibliográficas Bireme, Lilacs, Pubmed/Medline, Scielo e Cochrane com auxílio dos descritores citados; 3) Artigos publicados nos idiomas português, inglês ou espanhol; 4) Artigos publicados nos últimos 10 anos, ou seja, entre 2001 e 2011; 5) Artigos disponíveis on-line ou pelo Programa de Comutação Bibliográfica (COMUT). Os artigos que não atendessem aos critérios de inclusão não foram lidos.

3)REVISÃO DE LITERATURA

3.1) ARTRITE REUMATÓIDE (AR)

A AR causa inflamação na membrana sinovial articular e se manifesta por calor, inchaço e dor. Tipicamente, afeta várias articulações ao longo do corpo e pode causar danos nas cartilagens, ossos, tendões e ligamentos das articulações, sendo uma enfermidade potencialmente grave e incapacitante (MIGUEL et al., 200; LITTLE et al., 2009; CARVALHO et al., 2009). É uma doença poliarticular inflamatória crônica, em que o envolvimento extra-articular ou sistêmico não é negligenciável (PEREIRA et al., 2006; BRAGA et al., 2009; WALLIN et al., 2005).

Para Carvalho e Wallin et al., (2009) a carga genética pode exercer papel importante no desenvolvimento da doença. De acordo com Little et al., (2009) a AR apresenta uma distribuição geográfica universal, acometendo indivíduos de todas as raças. Na população brasileira, a prevalência estimada é de 0,46% da

população. Pode iniciar-se em qualquer idade, mas apresenta um pico entre os 35 e 55 anos com a relação mulher para homem próxima a 9:1.

Embora a etiologia da AR permaneça desconhecida, vários estudos sugerem que fatores genéticos, ambientais, hormonais e infecciosos contribuam para a ocorrência e expressão da AR. O componente genético é mais explicitamente demonstrado, a partir dos estudos epidemiológicos com irmãos de pacientes com AR. Os gêmeos monozigóticos apresentam uma taxa mais elevada de concordância para o AR (12 a 15%) que os dizigóticos ou não-gêmeos (2 a 5%). Estima-se que os fatores genéticos contribuam de 53 a 65% do risco para o desenvolvimento da AR (SANTIAGO; LITTLE et al., 2009).

Acredita-se que as doenças auto-imunes, como a AR, sejam ocasionadas por alguma disfunção nos mecanismos de manutenção da tolerância imunológica (ANDRADE et al., 2009). As alterações quantitativas e funcionais das células T podem contribuir para desvios da auto-imunidade fisiológica e instalação de processos auto-imunes patológicos (ANDRADE et al., 2009; CULSHAW et al., 2001; CRUVINEL et al., 2008; RIFAS et al., 2010; RAHMAN et al., 2006; TENG et al., 2005).

3.2) AR E ALTERAÇÕES BUCAIS

A complicação mais significativa de corrente da AR no complexo buco-maxilo, é o envolvimento da ATM que é observado em torno de 45% a 75% dos pacientes. Os pacientes com AR podem queixar-se de dor pré-auricular bilateral, sensibilidade, edema, rigidez e redução da mobilidade da ATM ou permanecer assintomáticos. Podem ocorrer períodos de remissão e exacerbação dos sintomas e sinais articulares da ATM, assim como acontece nas outras articulações envolvidas. Pode ocorrer anquilose ou fibrose articular. Clinicamente, os pacientes podem apresentar sensibilidade no colo lateral do côndilo, crepitação, limitação da abertura de boca e sinais radiográficos de alterações estruturais. Inicialmente, no exame radiográfico pode ser observado o aumento de espaço articular. Essas alterações, posteriormente se tornam erosivas e podem envolver a fossa articular e ambos os côndilos (LITTLE et al., 2009). A probabilidade de os pacientes com AR desenvolverem sintomas na ATM está correlacionada à severidade e à duração da doença sistêmica (MIGUEL et al., 2008; LITTLE et al., 2009; CARVALHO et al., 2009; CUNHA et al., 2007).

Uma consequência preocupante do comprometimento da ATM é o desenvolvimento de mordida aberta anterior, causada pela destruição da cabeça e perda da altura do côndilo. Essa repentina retrognatia e mordida aberta anterior podem ser graves e têm sido consideradas causas de apnéia do sono obstrutiva

(CARVALHO et al., 2009; LITTLE et al., 2009).

Uma complicação adicional observada em portadores de AR são graves estomatites, que aparecem após utilização de medicamentos utilizados para controle da AR como penicilamina, sais de ouro e agentes imunossupressores. O aparecimento dessas lesões pode indicar toxicidade do medicamento e deve ser prontamente comunicado o médico (LITTLE et al., 2009).

De acordo com Carvalho et al., (2009) os pacientes com AR possuem dificuldade na execução da higiene bucal, devido a dificuldade motora dos membros superiores e pelo envolvimento das articulações temporomandibulares, que dificulta a abertura da boca. Medidas alternativas como adaptadores de escovas dentais, de fio dental e dentifício devem ser adotadas para tornar possível a higiene bucal desses indivíduos. Estes adaptadores servem para superar dificuldades como a de preensão ou de levantar o braço.

A AR pode funcionar como um ativador para a resposta imune no periodonto do hospedeiro, aumentando a suscetibilidade à doença periodontal destrutiva (Braga et al., 2007). As condições reumatológicas, como da AR, também podem ser modificadoras do processo saúde-doença periodontal, uma vez que, em todas essas condições, observa-se uma importante desregulação do sistema imune (BRAGA et al., 2007; KOBAYASHI et al., 2007; ISHI et al., 2004).

Ishi et al., (2004) conduziram um estudo com 39 paciente portadores de AR e 22 controles saudáveis e concluíram que os pacientes com AR possuem menos dentes, maior prevalência de sítios com placa bacteriana e maior frequência de sítios com perda de inserção. Apesar da prevalência de placa bacteriana ser maior no grupo de pacientes doentes a porcentagem de sítios com sangramento gengival deste grupo não foi estatisticamente diferente da apresentada pelos controles saudáveis. Os autores concluem sugerindo que há associação entre doença periodontal e AR.

3.3) MECANISMOS BIOLÓGICOS DA ASSOCIAÇÃO ENTRE AR E PERIODONTITE

A DP não apenas oferece risco à dentição, como também apresenta efeitos sistêmicos e associa-se a uma maior prevalência de *diabetes mellitus*, aterosclerose, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e segundo diferentes autores, AR. A presença de vias autoimunes comuns à DP e AR tem sido descrita, que incluem ativação crônica de células inflamatórias, produção de citocinas e ativação do complemento (ISHI et al., 2008; ORTIZ et al., 2009; PINHO et al., 2009).

Estudos que avaliaram a associação entre DP e a atividade e gravidade da AR sugerem que a DP piora a atividade e a gra-

vidade da AR e seu tratamento pode associar-se a melhora em índices laboratoriais e clínicos da atividade da AR (ISHI et al., 2008; ORTIZ et al., 2009; PINHO et al., 2009). Há ainda evidência de que o tratamento da AR com medicamentos que antagonizam o fator de necrose tumoral (anti-TNF) pode ter efeitos benéficos na doença periodontal (ORTIZ et al., 2009).

A suscetibilidade genética à ocorrência da doença periodontal e sua associação com a gravidade da AR vem sendo cada vez mais compreendida. Alguns alelos do *locus* HLA-DRB1, conhecidos como epítomos compartilhados, têm sido descritos como marcadores genéticos desta doença e associados à sua maior gravidade. Associações entre a presença destes mesmos epítomos compartilhados e a gravidade da destruição óssea e ligamentar da DP também foram descritas (MAROTTE et al., 2006).

Marotte et al. (2006) avaliaram 147 pacientes com AR e observaram que 56,5% também apresentavam DP. Não houve associação entre a presença da DP e os índices clínicos ou laboratoriais de atividade da AR avaliados. Contudo, houve associação entre a presença de DP e maior destruição óssea em punhos e no tecido periodontal. Ainda, a presença de epítomos compartilhados associou-se significativamente à destruição óssea em punhos e periodontal (MAROTTE et al., 2006).

A *Porphyromonas gingivalis* é o principal agente etiológico da periodontite. Esta bactéria contém a enzima peptidil arginina deaminase, que permite a geração de peptídeos citrulinados. Em indivíduos geneticamente suscetíveis (carreadores dos epítomos compartilhados) a presença destes peptídeos citrulinados pode levar à quebra da tolerância a antígenos citrulinados endógenos e resultar na produção de anticorpos anti-CCP e contribuir para o desenvolvimento da AR. Além disto, esta bactéria também expressa outras proteinases que podem participar deste processo (SCHUTZ, 2011).

De acordo com Braga et al., (2007) e Carvalho et al., (2009) existe uma condição de risco à AR baseada na exposição crônica ao lipopolissacarídeo que ocorre nas doenças periodontais. Nesse conceito, o lipopolissacarídeo de bactérias periodontopáticas serviria como uma fonte de superantígenos ao hospedeiro, podendo iniciar a cascata imunológica observada na AR. Por outro lado, a desregulação imunológica observada na AR, gerando o aumento de citocinas como a interleucina 1 (IL-1), o fator de necrose tumoral (TNF-) e a IL-6, local e sistemicamente, fariam com que pacientes com artrite reumatóide, na presença de patógenos periodontais e um meio ambiente propício, desenvolvam maior suscetibilidade à periodontite (GARCIA et al., 2006; KOBAYASHI et al., 2007; YOSHIDA et al., 2001; ZHAO et al., 2010; TAUBAMAN et al., 2001; BARKSBY et al., 2007; YAMAZAKI et al.,

2001; UNKAI et al., 2008). Além disso, a hiperatividade neutrofílica tem sido evidenciada em certas doenças crônicas e parece justificar possíveis inter-relações entre algumas condições inflamatórias. Os neutrófilos são as células mais importantes nas articulações de pacientes com AR ativa e parecem desempenhar uma importante função na periodontite. Evidenciou-se hiperatividade de neutrófilos tanto na periodontite quanto na AR. Desta forma, talvez uma doença possa funcionar como estímulo pré-ativador para neutrófilos periféricos, fazendo que essas células hajam de forma mais agressiva, quando recrutadas para atuar em outra doença (BRAGA et al., 2007; CRUVINEL et al., 2008).

3.4) TRATAMENTO ODONTOLÓGICO DO PACIENTE PORTADOR DE AR

O enfoque médico atual no manuseio dos pacientes com AR baseia-se no seu diagnóstico precoce e no controle clínico e laboratorial rigoroso da atividade inflamatória. Como a maioria dos pacientes com AR, na sua fase inicial, não é atendida pelo reumatologista, o clínico geral tem um papel essencial no diagnóstico e tratamento dessa enfermidade (SANTIAGO, 2009).

O tratamento médico apropriado para a AR é basicamente paliativo, pois não existe cura para a doença. Tem como objetivo reduzir a inflamação e o aumento de volume das articulações, aliviar a dor e a rigidez e, ainda, o restabelecimento da função. Esses objetivos são alcançados com o programa básico de tratamento, que consiste em educação do paciente, repouso, exercícios, fisioterapia e AAS (ácido acetilsalicílico) ou outros anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) (LITTLE et al., 2009).

Nos últimos anos, o metotrexato (MTX), em doses baixas, tem sido amplamente utilizado no tratamento de doenças Reumáticas, inclusive a AR, por suas propriedades imunomoduladoras e poupadoras de corticóide. Entretanto, vários efeitos colaterais são possíveis com o seu uso, requerendo atenção especial do médico que o prescreve (GUIDOLIN et al., 2005).

No tratamento de afecções reumáticas há a tendência de se utilizarem vários fármacos simultaneamente aumentando assim, o risco de ocorrência de reações adversas à medicação. Como comentado anteriormente, uma complicação adicional observada em pacientes com AR são as estomatites graves, que aparecem depois do uso de medicamentos, como penicilamina, sais de ouro ou agentes imunossupressores. Isso pode indicar toxicidade do medicamento e deve ser comunicado ao médico. O tratamento para esse problema é paliativo e inclui uso de solução para bochecho, elixir de difenidramina ou emolientes tópicos tipo Orabase.

Como os pacientes com AR apresentam envolvimento de múltiplas articulações com variados graus de dor e imobilidade, Little et al. (2009) propõem um protocolo de tratamento odonto-

lógico para esses pacientes. Este protocolo possui como pontos relevantes programação de consultas curtas, manutenção do paciente em posição confortável, conhecimento da medicação utilizada e seus efeitos sistêmicos, identificação dos indivíduos que necessitam de profilaxia antibiótica, em especial os que possuem próteses articulares, adequação das técnicas a serem utilizadas de acordo com as especificidades de cada pessoa e atenção a possíveis sinais e sintomas decorrentes de problemas na ATM.

CONCLUSÃO

A condição de saúde bucal dos pacientes portadores de AR requer atenção uma vez que apresentam manifestações e complicações bucais específicas. Pode haver comprometimento da ATM com aparecimento de sintomatologia dolorosa, edema, rigidez e limitação de abertura bucal. Uma consequência especialmente preocupante é o desenvolvimento de mordida aberta anterior. Outra complicação adicional observada em portadores de AR são graves estomatites, que aparecem após utilização de medicamentos utilizados para controle da AR e podem indicar toxicidade do medicamento. Os pacientes com AR possuem dificuldade na execução da higiene bucal, devido a dificuldade motora dos membros superiores e pelo envolvimento das articulações temporomandibulares, que dificulta a abertura da boca. A literatura sugere que portadores de AR possuem menos dentes, maior prevalência de sítios com placa bacteriana e maior frequência de sítios com perda de inserção. Parece existir uma associação positiva entre AR e doença periodontal. O tratamento odontológico do paciente com AR deve contemplar as demandas específicas apresentadas por esse grupo de pacientes, tendo como preocupação o restabelecimento da saúde bucal sem perder de foco a condição sistêmica e utilização de medicamentos para controle da doença

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANDRADE, Luís E. C.; FERRARI, Antônio J. L.; CASTRO, Charles H. M. Etiopatogênese das Doenças Reumáticas. In: CARVALHO, Marco Antônio P.; LANNA, Cristina C. D; BÉRTOLO Manoel B. *Reumatologia Diagnóstico e Tratamento*. 3º ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2008. v.1, c. 2, p. 12-30.
- ARIAS, M. V. A.; DOMINGUES, E. V.; LOZANO, R. B.; FLORES, C. V. et al. Estudo de HLA Classes I e II em Trinta pacientes equatorianos com Artrite Reumatóide em Comparação com Alelos de Indivíduos Sadios e Afetados com Outras Doenças Reumáticas. *Revista Brasileira Reumatologia*. Equador. v. 50, n. 4, p. 423-433, jun. 2010.
- BALAJ, TM; VETTRISEVI, V.; PAUL S. FD; RAO, S. R. Evaluation of Thelomerase Expression in Chonic Periodontitis. *Original Research*,

v.21, n. 2, p. 185-188, 2010.

BARKSBY, H. E.; LEA, S. R. PRESRAW, P. M. The Expanding Family of Interleukin-1 cytokines and their role in destructive inflammatory disorders. *Clinical and Experimental Immunology*. v. 149, p. 217-225, 2007.

BRAGA, F. S. F. F.; MIRANDA, L. A.; MICELI, V. de C.; ÁREAS, A. et al. Chronic Arthritis and Periodontitis. *Revista Brasileira Reumatologia*, Rio Grande do Sul. v. 47, n.4, p. 276-280, jul./ago., 2007.

CARVALHO, R. B. de; TEIXEIRA, L. P.; GOMES, M. J.. Self perception and oral health conditions of patients in treatment at Hucam/Ufes Rheumatology Center, Vitória – ES. *RFO*. Rio de Janeiro, v. 14, n. 3, p. 216-221, set./dez., 2009.

CARVALHO, R. P.; ALMEIDA, R. F. de. Associação entre a Doença Periodontal e a Artrite Reumatóide numa População da Ilha Terceira. *Revista Portuguesa de Estomatologia e Cirurgia Bucomaxilofacial*. Madri, v. 50, n. 2, p. 96-74, 2009.

CHAUD, D. M. A.; HILÁRIO, M. O. E.; YANAGUIBASHI, G.; AMANCIO, O. M. S. Dietetic And Anthropometric Assessment In Juvenile Rheumatoid Arthritis Patients. *Revista Associação Médica Brasileira*. São Paulo, v. 49, n.2, p. 181-184, 2003.

CRUVINEL, W. M.; MESQUITA JR, D.; ARAUJO, J. A. P.; SALMAZI, K. C. et al. Natural Regulatory T Cells in Rheumatic Diseases. *Revista Brasileira de Reumatologia*. v. 48, n. 6, p. 342-355, nov./dez. 2008.

CULSHAW, S.; MCINNES, I. B.; LIEW, Y. What can the Periodontal Community Learn from the pathophysiology of Rheumatoid Arthritis? *Journal of Clinical Periodontology*, v. 38, n. 11, p. 106-113, 2001.

CUNHA, S. C. da; NOGUEIRA, R. V. B.; DUARTE, Â. P.; VASCONCELOS, Belmiro C. do E. et al. Analysis of helkimo and craniomandibular indexes for temporomandibular disorder diagnosis on rheumatoid arthritis patients. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*. Pernambuco, v. 73, n. 1, p. 19-26, jan./fev. 2007.

DETERT, J.; PISCHON, N.; BURMESTER, G.; BUTTGEREIT, F. The Association Between Rheumatoid Arthritis and Periodontal Diseases. *Arthritis Research & Therapy*, v. 12, n. 2. P. 218, mai. 2010.

FRANÇA, N. R. de; JÚNIOR, D. M.; LIMA, A. B.; PUCCI, F. V. C.; et al. Interferência por RNA: Uma nova alternativa para terapia nas doenças reumáticas. *Revista Brasileira de Reumatologia*. São Paulo. v. 50, n. 10, p. 695-709, 2010.

FUJIMURA, Y.; HOTOKEZAKA, H. OHARA, N.; NAITO, M. et al. The Hemaglobin Receptor Protein of Porphyromonas Gingivalis Inhabits Receptor Activator NF-KB Ligand-Induced Osteoclastogenesis from Bone Marrow Macropages. *Infection and Immunity*, v. 74, n. 5, p. 2544-2551, mai. 2006.

GARCIA-PÉREZ, M. A.; NOGUEIRA, I.; HERMENEGILDO, C.; MARTINEZ-ROMERO, A. et al. Alterations in the Phenotype and Function of Immune Cells in Ovariectomy-induced osteopenic mice. *Human Reproduction*, v. 21, n. 4, p. 880-887, 2006.

GUIDOLIN, F.; ESMANHOTTO, L. MAGRO, C.; SILVA, M. B. et al. Nodulose por Metrotexato. *Revista Brasileira de Reumatologia*, v. 45, n. 4, p. 259-261, Jul./Ago. 2005.

ISHI, E. de P.; BERTOLO, M. B.; JR, C. R.; KIRKWOOD, K. L.; ONOFRE, M. A. Periodontal Condition in Patients With Rheumatoid Arthritis. *Brazilian Oral Research*. São Paulo, v. 22, n. 1, p. 72-77, 2008.

ISHI, E. de P. *Condição Periodontal Em Pacientes Com Artrite Reumatóide*. 2004. 117f. Dissertação. (Pós-Graduação em Odontologia) - Faculdade De Odontologia De Araraquara, Universidade Estadual Paulista, São Paulo, 2004.

KOBAYASHI, Tetsuo; ITO, Satoshi; KURODA, Takeshi; YAMAMOTO, Kouji et al. The interleukin-1 and Fcy Receptor gene polymorphisms in Japanese patients with rheumatoid arthritis and periodontitis. *Journal of Periodontology*. Niigata, v.78, n.12, p.2311-2318, dez. 2007.

LITTLE, James W.; FALACE, Donald A.; MILLER, Craig S.; RHODUS Nelson L. Distúrbios Reumatológicos e do tecido conjuntivo. In: LITTLE, James W.; FALACE, Donald A.; MILLER, Craig S.; RHODUS Nelson L. *Manejo Odontológico do Paciente Clinicamente Comprometido*. 7º ed. Rio de Janeiro: Elsevier. 2009. v. 1, c. 21, p. 307-325.

MACHADO, C.; RUPERTO, N. Consensus in Pediatric Rheumatology Part I - Criteria Definition of Inactive Disease and Remission in Juvenile Idiopathic Arthritis / Juvenile Rheumatoid Arthritis. *Revista Brasileira de Reumatologia*, São Paulo, v. 45, n. 1, p. 9-13, jan./fev., 2005.

MACHADO, W. M.; FREIRE, B. F. A.; ROCHA, O. M.; AZAMBUJA, C. A. P. et al. Proposta de questionário para caracterização da prevalência de sintomas digestivos nas doenças difusas do tecido conjuntivo. *ARQGA*. São Paulo, v.4, n., p.64-70, jan./mar. 2004.

MAROTTE, H., FARGE, P., GAUDIN, P., ALEXANDRE, C., MOUGIN, B., MIOSSÉC, P. The association between periodontal disease and joint destruction in rheumatoid arthritis extends the link between the HLA-DR shared epitope and severity of bone destruction. *Ann Rheum Dis*, p. 65, p. 905-909, 2006.

MEDEIROS, M. M. C.; FERRAZ, M. B.; VILAR, M. J. P.; SANTIAGO, Mittermayer B.; et al. Condutas Usuais entre os Reumatologistas Brasileiro: Levantamento Nacional. *Revista Brasileira de Reumatologia*. Fortaleza. v. 46, n. 2, p. 82-92, mar/abr. 2006.

MEYER, U.; KLEINHEINZ, J.; HANDSCHEL, J.; KRUSE-LÖSLER, B. et al. Oral findings in three different groups of immunocompromised patients. *Journal of Oral Pathology and Medicine*. Münster, v.29, p.153-158, 2000.

- MIKIUIS, T. R.; MSPH, MD; PAYNE, J. B.; MDS. et al. Antibody Responses to Porphyromonas Gingivalis (P. Gingivalis) in subjects with Rheumatoid Arthritis and Periodontitis. *International Immunopharmacology*, v. 9, n. 1, p. 38-42, jan. 2009.
- MIGUEL, R. de C. C.; RESENDE, G. G.; GARCIA, P. P.; GRESTA, L. T. O Tecido Conjuntivo e o Sistema Musculoesquelético. In: CARVALHO, Marco Antônio P.; LANNA, Cristina C. D; BÉRTOLO Manoel B. *Reumatologia Diagnóstico e Tratamento*. 3º ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2008. v.1, c. 1, p. 3-11.
- ORTIZ, P.; BISSADA, N.F.; PALOMO, L.; HAN, Y.W.; AL-ZAHRANI, M.S.; PANNEERSELVAM, A.; ASKARI, A. Periodontal therapy reduces the severity of active rheumatoid arthritis in patients treated with or without tumor necrosis factor inhibitors. *Journal of Periodontology*, v. 80, n. 4, p. 535-540, 2009.
- PEREIRA, A. M.; BODAS, A.; BARBOSA, J.; BERNARDES, M. et al. Avaliação da IgG Anti-Péptido Citrulinado Cíclico (CCP) em doentes com Artrite Reumatóide, outras Doenças Difusas do Tecido Conjuntivo e Controles saudáveis. *Arquivos de Medicina*. v. 20, n. 1/2, p. 13-18, 2006.
- PINHEIRO, G. da R. C. Diagnóstico Diferencial das Doenças Auto-imunes inflamatórias. In: MOREIRA, C.; PINHEIRO, G. da R. C.; NETO, J. F. M. *Reumatologia Essencial*. 1ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2009. v.1, c. 36, p. 308-324.
- PINHO, M. N.; OLIVEIRA, R. D. R.; NOVAES JR, A. B.; VOLTARELLI, J. C. Relationship Between Periodontitis and Rheumatoid Arthritis and the Effect of Non-Surgical Periodontal Treatment. *Brazilian Dental Journal*. v. 20, n. 5, p. 355-364, 2009.
- RAMOS, H. V. L.; PILON, J.; KOSUGI, E.; FUGITA, R. et al. Avaliação Laringea em Pacientes Reumatológicos. *Revista Brasileira Otorrinolaringologia*. V. 71, n. 4, p. 499-503, Jul/ago. 2005.
- RAHMAN, M. M.; BHATTACHARYA, A.; FERNANDES, G. Cojugated linoleic Acid inhibits osteoclast differentiation of RAW264.7 cells by modulating RANKL signaling. *The Journal of Lipid Research*, v. 47, p. 1739-1748, mar. 2006.
- RIERA, R.; ABREU, M. M. de; CICONELLI, R. M. Revisões Sistemáticas e Metanálises na Reumatologia. *Revista Brasileira de Reumatologia*. São Paulo. v. 46, n. 1, p. 8-11, 2006.
- RIFAS, L.; WEITZMAN, M. N. A Novel Secreted Osteoclastogenic Factor of Activated T Cells (SOFAT) Induces Osteoclast Formation in a RANKL-independent Manner. *Arthritis Rheumatism*, v. 60, n. 11, p. 1-18, nov. 2010.
- SANTIAGO, M. B. Diagnóstico Diferencial das Doenças Auto-imunes inflamatórias. In: MOREIRA, C.; PINHEIRO, G. da R. C.; NETO, J. F. M. *Reumatologia Essencial*. 1ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2009. v.1, c. 35, p. 304-307.
- SILVA, F. A.; ROMAGNA, E. S.; SILVA, M. C.A. Characteristics of adult persons consulting in an outpatient rheumatology office in a general hospital in Porto Alegre – RS. *Revista da AMRIGS*, Porto Alegre, 53 (3): 257-260, jul.-set, 2009.
- SCHENKEIN, H. A.; BERRY, C. R.; BURMEISTER, Jonh. A.; BROOKS, Carol. N. et al. Anti-cardiolipin Antibodies in Sera from Patients with Periodontitis. *Journal of Dental Research*. Richmond, v.82, n.11, p.919-922, aug/sep. 2003.
- SCHENKEIN, Harvey. A.; BEST, Al M.; BROOKS, Carol. N.; BURMEISTER, Jonh. A. et al. Anti-Cardiolipin and Increased Serum Adhesion Molecule Levels in Patients with Aggressive Periodontitis. *Journal of Periodontology*. Richmond, v.78, n.3, p.459-466, mar. 2007.
- SOUZA, R. C. de; COLOMBO, A. P. Distribution of FcyRIIa and FcyRIIb Genotypes in Patients with Generalized Aggressive Periodontitis. *Journal of Periodontology*. Rio de Janeiro, v.77, n.7, p.1120-1128, jul. 2006.
- TAUBAMAN, M. A.; KAWAI, T. Involvement of T-Lymphocytes in Periodontal Disease and Direct and Indirect Induction of Bone Resorption. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*. USA. v. 12, n. 2, p. 125-135, 2001.
- TENG, Y.-T. A.; MAHAMED, D., SING, B. Gamma Interferon Positively Modulates Actinobacillus actinomycetemcomitans-Specific RANKL+ CDR+ Th-Cell Mediated Alveolar Bone Destruction In Vitro. *Infection and Immunity*. London. v. 73, n.6, p. 3453-3461, jun. 2005.
- TIM, T.; J. JANJAAP, V. der N.; PJM, Helder Paul. Methotrexate for Treating Juvenile Idiopathic Arthritis. *Cochrane Database Systematic Reviews*. 2011.
- UNKAI, T.; YUMOTO, H.; GIBSON, F. C.; GENCO, C. A. Macrophage-Elicited Osteoclastogenesis in Response to Bacterial Stimulation Requires Toll-Like Receptor 2-Dependent Tumor Necrosis Factor-Alpha Production. *Infection and Immunity*. v. 76, n. 2, p. 812-819, fev. 2008.
- UMBELINO, A. A.; CANTISANO, M. H.; KLUMB, E. M.; DIAS, E. P. et al. Oral and laboratory findings in patients with systemic lupus erythematosus. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*. Rio de Janeiro, v.46, n. 6, p. 479-486, dez. 2010.
- YAMAZAKI, K.; TABETA, K.; NAKAJIMA, T.; OHSAWA, Y. et al. Interleukin-10 gene promoter polymorphism in Japanese patients with adult and early-onset periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*. Niigata, v. 28, p.828-832, 2001.
- YOSHIDA, A.; NAKANO, Y.; YAMASHITA, Y.; OHO, T. et al. Immunodominant Region of Actinobacillus actinomycetemcomitans 40-Kilodalton Heat Shock Protein in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Journal of Dental Research*. v. 80, n. 1, p. 346-350, 2001.
- WALLIN, L.; BECKHAUSER, A. P.; ARAÚJO, F.; HAIDER, O. et al. O adul-

to com artrite idiopática juvenil poliarticular. Revista Brasileira de Reumatologia, 2009;49(4):468-72.

ZHAO, B.; TAKAMI, A.; WANG, X., KOGA, T.; et al. Interferon Regulatory factor 8 Regulates Bone Metabolism by Suppressing Osteoclastogenesis. Nature Medicine. USA. v. 15, n. 9, p. 1066-1071, Set. 2010.

NOTAS DE RODAPÉ

1. Acadêmica do curso de Odontologia do Centro Universitário Newton Paiva, Minas Gerais – pamelagarcia22@hotmail.com.

2. Acadêmica do curso de Odontologia do Centro Universitário Newton Paiva, Minas Gerais – sarinhaodonto@yahoo.com.

3. Professora adjunta com regime de dedicação integral do Centro Universitário Newton Paiva, Mestre em Odontologia, área de concentração Clínica Odontológica, Universidade Federal de Minas Gerais – santuzam@yahoo.com.br.