

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA  
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA



**Manifestações orofaciais da Artrite Idiopática Juvenil:  
revisão da literatura e caracterização clínica**

Teresa Joana Duarte Pereira

**Orientadora:** Mestre: Maria Xavier

Coorientadora: Mestre Ana Costa

Coimbra, 2013

## **AFILIAÇÃO DOS AUTORES E ENDEREÇOS**

Área de Medicina Dentária da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Av. Bissaya Barreto, Bloco de Celas  
3000-075 Coimbra

Telf: +351 239 484 183

Fax: +351 239 402 910

## **ÍNDICE**

RESUMO .....	4
INTRODUÇÃO.....	8
PREVALÊNCIA.....	9
ETIOPATOGÊNESE .....	9
DIAGNÓSTICO.....	10
CARATERIZAÇÃO OROFACIAL .....	11
ABORDAGEM TERAPÊUTICA .....	14
DISCUSSÃO.....	16
CONCLUSÃO .....	17
AGRADECIMENTOS.....	18
BIBLIOGRAFIA.....	19
ANEXOS.....	23

## RESUMO

**Introdução:** A artrite idiopática juvenil é a doença crónica reumática mais frequente na infância, podendo causar incapacidade física a curto e longo prazo. Os sinais clínicos cardinais orientam o diagnóstico, essencialmente clínico, e incluem edema persistente de uma ou mais articulações, limitação dos movimentos e dor durante pelo menos seis semanas. Surge, por regra, antes dos 16 anos de idade, com resolução da maioria dos casos até aproximadamente essa altura, ainda que cerca de 10% persistam na idade adulta. O complexo orofacial pode, nestas crianças, apresentar igualmente várias alterações, cuja intensidade e severidade parecem estar na dependência direta de diversos fatores inerentes à condição clínica.

**Objetivos:** Este trabalho tem por objetivo, com base numa revisão da literatura, definir as características orofaciais dos diferentes subtipos de artrite idiopática juvenil e identificar estratégias mais efetivas relativamente às possíveis limitações na abordagem destas crianças na consulta de Medicina Dentária.

**Metodologia:** Para a pesquisa bibliográfica, efetuada na PubMed/Medline e complementada com consulta manual, adotaram-se como critérios de inclusão: anos de publicação compreendidos entre 2008 e 2013, publicações em língua inglesa e portuguesa, com resumo disponível e análise do respetivo conteúdo científico. Recorreu-se à combinação das seguintes palavras-chave: “*juvenile idiopathic arthritis*” AND “*oral manifestations*”, “*juvenile idiopathic arthritis*” AND “*temporomandibular joint*”, “*juvenile idiopathic arthritis*” AND “*oral health*”, “*juvenile idiopathic arthritis*” AND “*malocclusion*”, “*juvenile idiopathic arthritis*” AND “*craniofacial growth*”, “*juvenile idiopathic arthritis*” AND “*periodontal*”, “*juvenile idiopathic arthritis*” AND “*dental caries*”, “*juvenile idiopathic arthritis*” AND “*dental*”, “*juvenile idiopathic arthritis*” AND “*orofacial*”; destas são termos MeSH: “*juvenile idiopathic arthritis*”, “*oral manifestations*”, “*temporomandibular joint*”, “*oral health*”, “*malocclusion*” e “*dental caries*”.

**Resultados:** Foram obtidas 141 referências, resultando numa seleção final de 60 publicações no decurso da aplicação dos critérios de inclusão. Foram ainda adicionados, por referência cruzada, 1 livro e 1 sítio na internet através de pesquisa manual nos artigos consultados, perfazendo um total de 62 referências (2 revisões sistemáticas, 23 revisões da literatura, 27 estudos clínicos, 1 estudo *in vitro*, 3 compilações de casos clínicos, 4 casos clínicos, 1 editorial e 1 guia clínico).

As características faciais presentes nas formas mais graves são micrognatismo e retrognatismo mandibular, mordida aberta e *fácies* do tipo “passarinho”, com alterações

concomitantes a nível da articulação temporomandibular. Na cavidade oral verifica-se um eventual aumento da prevalência de cárie dentária e de gengivite, hipoteticamente resultantes da medicação rica em sacarose e da limitação no cumprimento das técnicas de higiene oral por potencial afetação dos membros superiores. Estas manifestações podem ser observadas na fase inicial da doença, muitas vezes coincidindo temporalmente com o padrão eruptivo dentário, acentuando uma necessidade imperativa de monitorização contínua na consulta de Medicina Dentária.

**Discussão:** O planeamento e atuação multidisciplinar concertada são fundamentais no acompanhamento médico duma criança com artrite idiopática juvenil desde o momento do diagnóstico, o qual deve ocorrer, desejavelmente, o mais cedo possível. É exigida a devida atenção para o aparecimento das manifestações orofaciais, viabilizando a adoção de múltiplas medidas interceativas relacionadas, por exemplo, com os cuidados de higiene oral e má oclusão, tomando em linha de conta as condições físicas e psicológicas particulares destas crianças.

**Conclusão:** O envolvimento da articulação temporomandibular e outro tipo de manifestações orofaciais são apenas ocasionalmente incluídas em estudos sobre doenças inflamatórias crónicas, como a artrite idiopática juvenil; não obstante, é reconhecidamente necessário desenvolver protocolos específicos de atuação clínica nestas crianças, implicando uma monitorização contínua e multidisciplinar que possibilite a prevenção e/ou cura destas manifestações, cujo impacto é significativo inclusivamente em termos de qualidade de vida.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Juvenile idiopathic arthritis is the most common chronic rheumatic disease in childhood, prone to cause physical disability in the short and long run. Cardinal clinical signs guide the essentially clinical diagnosis and include persistent edema of one or more joints, limitation of motion and pain for at least six weeks. As a rule, the disease appears before the age of 16 and by then most cases are solved, although about 10% persist into adulthood. In these children the orofacial complex can show several changes, whose intensity and severity seem to be directly dependent on several factors inherent to the clinical condition.

**Objectives:** Based on literature review, this study aims to define the orofacial characteristics of different subtypes of juvenile idiopathic arthritis and identify strategies concerning the possible limitations when approaching these children in the Dental appointment.

**Methodology:** Regarding the bibliographical research, done in PubMed/ Medline and supplemented by manual query, the following criteria were adopted: years of publication concerning 2008 and 2013; English and Portuguese language publications; availability of abstracts and corresponding scientific analysis. The following keyword combination was used: "juvenile idiopathic arthritis" AND "oral manifestations", "juvenile idiopathic arthritis" AND "temporomandibular joint", "juvenile idiopathic arthritis" AND "oral health", "juvenile idiopathic arthritis" AND "malocclusion", "juvenile idiopathic arthritis" AND "craniofacial growth", "juvenile idiopathic arthritis" AND "periodontal", "juvenile idiopathic arthritis" AND "dental caries", "juvenile idiopathic arthritis" AND "dental", "juvenile idiopathic arthritis" AND "orofacial" ; these are MeSH terms: "juvenile idiopathic arthritis", "oral manifestations", "temporomandibular joint", "oral health", "malocclusion" and "dental caries".

**Results:** The inclusion criteria showed 141 references, resulting in a final selection of 60 publications. By cross-reference, a book and a website were also added after manual research in selected papers, making a total of 62 referrals (2 systematic reviews, 23 literature reviews, 27 clinical studies, one in vitro study, three serial cases, 4 clinical cases, an editorial and a clinical guide).

Facial features found in more severe forms are micrognathia and mandibular retrognathia, open bite and "*bird facies*", with concomitant changes in the temporomandibular joint. In the oral cavity there is a possible increase in the prevalence of dental caries and gingivitis, hypothetically resulting from medicine rich in sucrose and limitation in the performance of oral hygiene techniques due to potential allocation of the upper limbs. These manifestations can be observed in the early stage of the disease, often concurring in time with the dental eruption pattern, highlighting an imperative need for continuous monitoring by the Dentist

**Discussion:** The planning and concerted multidisciplinary medical monitoring are fundamental in a child with juvenile idiopathic arthritis from the time of diagnosis, which must occur, hopefully as early as possible. Proper attention to the appearance of orofacial manifestations is due, enabling the adoption of multiple interceptive measures, regarding, for example, oral hygiene care and malocclusion and taking into account the physical and psychological conditions of these particular children.

**Conclusion:** The presence of the temporomandibular joint and other types of orofacial manifestations are only occasionally included in studies of chronic inflammatory diseases such as juvenile idiopathic arthritis. However, there is a recognized need to develop specific protocols

concerning clinical action for these children, implying a continuous and multidisciplinary monitoring in order to enable the prevention and/ or cure of these manifestations, which have a significant impact even in what regards quality of life.

## INTRODUÇÃO

A artrite idiopática juvenil (AIJ) é a doença reumática crônica mais frequente na infância e adolescência <sup>1-7</sup>, integrando um grupo heterogêneo de doenças inflamatórias de entidades clínicas distintas e etiologia desconhecida <sup>1,7,8</sup>. Caracteriza-se pela inflamação de qualquer articulação com sintomatologia contínua durante um período superior a seis semanas e início antes dos 16 anos de idade <sup>2,3,5,8-12</sup>.

Atualmente a AIJ é classificada, segundo a *International League of Associations for Rheumatology* (ILAR), em: artrite sistêmica, poliarticular com fator reumatóide IgM negativo, poliarticular com fator reumatóide IgM positivo, oligoarticular, artrite relacionada com entesite, artrite psoriática e indiferenciada <sup>3,4,7,13-15</sup>.

Os doentes com AIJ podem experienciar diversos sintomas, incluindo letargia, redução da atividade física, perda de apetite, sintomas gripais e ainda *rash* cutâneo, manifestações cardíacas e uveíte <sup>7,16</sup>. Embora a manifestação inicial da doença possa ser variável, as principais características clínicas são edema persistente de uma ou mais articulações, limitação de movimentos e dor <sup>3,8</sup>; quando a articulação inflama, a membrana sinovial aumenta de volume e produz líquido sinovial em maior quantidade, podendo invadir a cartilagem e o osso provocando lesões articulares <sup>7,12</sup>.

As principais complicações descritas são: edema, rigidez muscular, inflamação, dor, febre, fadiga, perda de peso e erupções cutâneas difusas <sup>3</sup>. A longo prazo verifica-se a diminuição da densidade mineral óssea em zonas mais afastadas do foco inicial da doença, gerando alterações no crescimento e, de forma global, na maturação óssea <sup>17-19</sup>. A afetação particular do crescimento mandibular acarreta alterações orofaciais relevantes e com impacto direto na qualidade de vida destas crianças <sup>17,18,20-22</sup>.

O diagnóstico precoce de distúrbios do crescimento facial e das disfunções da articulação temporomandibular (ATM) parecem minimizar problemas dentários futuros, aumentando inclusivamente o sucesso da abordagem terapêutica <sup>18</sup>. Uma multiplicidade de características clínicas são observadas, inerentes, quer à manifestação da própria doença, quer ao seu tratamento, nomeadamente: limitação da abertura bucal resultante do envolvimento da ATM <sup>18,23</sup>; défice de crescimento mandibular <sup>7,18,20,22-25</sup>; reabsorção condilar <sup>25</sup>; gengivite,, apontando-se aqui sobretudo o comprometimento no cumprimento da adequada higienização da cavidade oral devido a uma possível limitação nos movimentos do membro superior e ao edema da articulação radiocarpal <sup>20,26</sup> acrescido, no caso da cárie dentária, da administração

de fármacos com elevados conteúdos de sacarose <sup>20</sup>; estomatite ou ulcerações [consequência da prescrição de metotrexato (MTX) <sup>3,8</sup>]; hiperplasia gengival (quando se recorre à ciclosporina como imunossupressor <sup>26</sup>; baixos níveis salivares de iões cálcio, potássio, fosfatase alcalina, lisozima e IgA <sup>26</sup>. Algumas destas manifestações estão representadas nas Figuras 1-5.

## **PREVALÊNCIA**

Do grupo das doenças reumáticas presentes na população pediátrica a mais comum é a AIJ, anteriormente designada por artrite reumatóide juvenil e por artrite crónica juvenil <sup>1-6</sup>, englobando vários quadros artríticos. Apontam-se como valores de prevalência 0.07 – 4.01 em cada 1000 crianças, com uma distribuição entre os géneros feminino e masculino de 3:2 <sup>6,12,27-29</sup>. A 18 de Fevereiro de 2012 foram apresentados nas XIII Jornadas Internacionais de Reumatologia Pediátrica, que decorreram em Lisboa, números relativos à prevalência de AIJ em crianças portuguesas; à data estavam registados 457 doentes sujeitos a tratamento biológico e convencional, 66% das quais do sexo feminino, com uma média de idades de 20,2 ± 11,4 anos; o início dos sintomas parece ocorrer aos 6,9 ± 4,7 anos e o diagnóstico aos 7,9 ± 5,3 anos <sup>30</sup>.

## **ETIOPATOGENESE**

A pluralidade das características clínicas, imunológicas e genéticas desta doença sugere que as diferentes formas representam, na realidade, entidades clínicas distintas com mecanismos etiopatogénicos próprios <sup>31</sup>.

Os fatores ambientais possivelmente associados ao desenvolvimento da AIJ são agentes infecciosos, traumas físicos, fatores hormonais e psicológicos <sup>6</sup>. Em relação aos agentes infecciosos, os vírus particularmente implicados na sua etiologia são os Epstein-Barr, Parvovírus B19, Influenza, Rubivírus, Herpes simplex, Coxsackie e Adenovírus <sup>32</sup>.

De forma resumida constata-se que na fase ativa da doença são produzidas citoquinas, designadamente IL-1 e TNF- $\alpha$ , ocorrendo edema e derrame no espaço articular pelo recrutamento de neutrófilos <sup>31</sup>. Estes são responsáveis pela destruição tecidual e libertação de enzimas que afetam a estrutura do colagénio <sup>33</sup>. Os linfócitos T CD4+ são atraídos para a membrana sinovial <sup>34</sup> e libertam mediadores que estimulam as células inflamatórias, como os macrófagos, fazendo-se sentir a ação de citoquinas pró-inflamatórias (IL-1- $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-6 e IL-

8) as quais, por sua vez, estimulam os neutrófilos a produzir proteases aumentando os danos no tecido articular <sup>31,33,35</sup>.

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de AIJ depende de uma avaliação clínica minuciosa e, na maioria das vezes, do acompanhamento da criança. É essencial, na etapa diagnóstica, caracterizar adequadamente o tipo de comprometimento articular e o tempo de duração da artrite, bem como afastar outras causas específicas de artrite em faixas etárias específicas <sup>36</sup>. Trata-se, em parte, de um diagnóstico por exclusão, uma vez que não existem sinais, sintomas ou exames laboratoriais exclusivos desta entidade, e muitas outras patologias podem causar artrites em crianças e adolescentes, sublinhando-se a importância do diagnóstico diferencial <sup>4,36</sup>. Na tabela 1 é apresentado o conjunto de patologias com as quais deve ser feito o diagnóstico diferencial da AIJ.

Tabela I: Diagnóstico diferencial da AIJ

<b>Diagnóstico diferencial da AIJ</b>	
<b>Trauma</b> <sup>36</sup>	<b>Artrites pós-infecciosas</b> - Artrite reativa <sup>36,37</sup> - Doença de Lyme <sup>36,37</sup>
<b>Doenças hematológicas e neoplásicas</b> - Hemofilia <sup>36,37</sup> - Linfoma <sup>3,7,37</sup> - Neuroblastoma <sup>36,37</sup> - Tumores ósseos <sup>37</sup>	<b>Doenças do tecido conjuntivo</b> - Lúpus eritematoso sistêmico <sup>3,7,36,37</sup> - Dermatomiosite <sup>37</sup>
	<b>Vasculites sistêmicas</b> - Vasculite <sup>37</sup> - Poliartrite nodosa <sup>3</sup> - Doença de Kawasaki <sup>3,37</sup>
<b>Infeções</b> - Osteomielite <sup>37</sup> - Artrite séptica <sup>36</sup> - Artrites virais <sup>3</sup> - Septicemia <sup>3,7</sup> - Endocardite infecciosa <sup>3</sup>	<b>Outras causas</b> - Dores de crescimento <sup>37</sup> - Síndrome de hiper mobilidade articular <sup>37</sup> - Dores musculoesqueléticas não-orgânicas: fibromialgia <sup>37</sup> - Epifisiólise da cabeça do fêmur <sup>37</sup> - Trauma <sup>36,37</sup>

A componente dolorosa da artrite é, por vezes, pouco intensa, o que pode dificultar o reconhecimento da afeção articular. O edema articular e a dor são as causas mais frequentes de encaminhamento para consultas de especialidade de crianças a quem, posteriormente, vem a ser confirmado o diagnóstico de AIJ <sup>36</sup>. Os joelhos são as articulações mais frequentemente acometidas <sup>2,4</sup>, embora também os pulsos e os tornozelos sejam muitas das vezes as primeiras articulações afetadas <sup>2</sup>.

## **CARATERIZAÇÃO OROFACIAL**

As características orofaciais da AIJ parecem resultar, tanto da própria patologia, como do seu tratamento <sup>3</sup>.

A saliva desempenha um papel protetor fundamental na saúde oral, estando comprovado que crianças portadoras de AIJ podem apresentar um fluxo salivar diminuído, com variações bioquímicas <sup>38</sup>, baixos níveis de lisozima, IgA e iões cálcio, fosfato, potássio <sup>3,7</sup>. Parece registar-se uma tendência de aumento da prevalência de cárie dentária <sup>7,16,39</sup> na relação direta da patologia, em resultado de cuidados de higiene oral deficientes ou deficitários <sup>3,16,20</sup>, mas também da preferência por alimentos mais moles e não fibrosos (pouco estimulantes em termos mastigatórios), particularmente nos casos em que há comprometimento da ATM <sup>40</sup>. Acresce ainda o facto de se observar com relativa frequência um aumento da ingestão de alimentos cariogénicos <sup>20</sup>, nomeadamente bebidas açucaradas, objetivando facilitar a toma de medicação regular (os comprimidos são muitas vezes mastigados ou dissolvidos na boca), o que pode afetar consideravelmente a saúde oral destas crianças caso não sejam adotados cuidados higiénicos compensatórios <sup>41 cit in 8</sup>. Savioli *et al.* concluíram, num estudo de 2004 realizado com 36 portadores de AIJ e 13 controlos com idades entre os 4 e os 20 anos, que os doentes com AIJ apresentam um aumento dos índices de cárie, de placa bacteriana e da percentagem de hemorragia gengival <sup>16</sup>. Também Leksell *et al.*, num estudo publicado em 2008 realizado em 41 doentes entre os 10 e os 19 anos de idade demonstraram que as crianças portadoras de AIJ evidenciavam maior acumulação de placa bacteriana, um aumento de hemorragia gengival e profundidade de sondagem >2mm comparativamente ao grupo controlo <sup>8</sup>.

Algumas publicações mostram que entre 38-72% das crianças com AIJ apresentam disfunção de uma ou de ambas as ATM <sup>42-45 cit in 46</sup>, estando esta muitas vezes subdiagnosticada numa fase inicial da doença <sup>16</sup>. A AIJ, assim como outras doenças reumáticas com envolvimento da ATM, ocorre por inflamação granulomatosa da superfície articular da

membrana sinovial, degeneração do tecido conjuntivo e destruição óssea, o que explica a resultante disfunção severa <sup>47,48</sup>.

Na tentativa de “camuflagem” e compensação fisiológica pode observar-se um posicionamento com inclinação anterior por parte dos incisivos inferiores e superiores (biprotrusão), ocorrendo desta forma uma diminuição do ângulo interincisivo e resultando em convexidade acrescida do perfil <sup>49</sup>. O crescimento mandibular, quando diminuído, parece dever-se à erosão da região do côndilo por processos inflamatórios inerentes à doença, bem como ao encerramento prematuro da epífise óssea por medicação contínua com corticosteróides, principalmente durante toda a fase que engloba o pico de crescimento <sup>18</sup>.

O envolvimento da ATM na AIJ está, conseqüente e complementarmente, muitas vezes associado a outro tipo de alterações no crescimento facial como é observado nas fotografias mais à frente apresentadas, destacando-se:

- má oclusão do tipo classe II, maioritariamente devida a retrognatía mandibular por influência no crescimento e rotação posterior do côndilo <sup>3,9,11,12,16,20,28,29</sup> (observado nas Figs. 1 e 2);
- característica *bird face* - “fácies de passarinho” <sup>2,10-12,29</sup> (Fig.1);
- assimetria facial (mais marcada no caso de apenas uma ATM estar afetada) <sup>2,9,16,20,28</sup>;
- *overbite* (trespasse vertical) diminuído, mordida aberta ou tendência para mordida aberta <sup>3,9,16,29</sup>;
- limitação da abertura bucal <sup>8,16,29</sup> [se <29,5mm em crianças com menos de 3 anos de idade, <34,5mm até aos 6 anos e <39,5mm a partir dos 7 anos <sup>8,16,21,29,40,49,50</sup>] (como se pode verificar na Fig. 3);
- desvio no trajeto de abertura e fecho da boca, estalidos, crepitações articulares e/ou trismus <sup>3,29</sup>.



Figura 1: Perfil convexo em criança com 13 anos, portadora de AIJ na forma poliarticular abertura bucal diminuída, assimetria facial, presença de ruídos intracapsulares e mordida aberta.



Figura 2: Criança com 10 anos, perfil convexo, retrognatia mandibular, ausência de *stomion* labial, presença de mordida aberta, desvios no trajeto de abertura e fecho da boca.



Figura 3: Presença de gengivite e lesões de mancha branca em criança com 14 anos e diagnóstico de AIJ na forma oligoarticular.



Figura 4: Limitação da abertura bucal numa criança de 13 anos portadora de AIJ sistêmica e já submetida a cirurgia para colocação de duas próteses da anca.



Figura 5: Criança de 13 anos portadora de AIJ com *overjet* aumentado, protrusão dos incisivos superiores e presença de placa supragengival nos incisivos inferiores.

Importa no entanto referir que, segundo Ringold *et al.*, e apesar de ser altamente frequente a ocorrência, 69% das crianças diagnosticados com disfunção temporomandibular são assintomáticas <sup>18</sup>.

A terapêutica da AIJ pode ser também responsável por outras alterações na cavidade oral, designadamente a afetação degenerativa do ligamento periodontal, a osteoporose do osso alveolar e a erupção dentária precoce, maioritariamente devido à ação de corticosteróides sistémicos <sup>8</sup>. O MTX afeta principalmente células com um elevado *turnover*, como as células da mucosa oral, sendo a mucosite uma reação adversa bastante comum <sup>8</sup>, para além de estomatite e úlceras orais em caso de uso crónico continuado <sup>3</sup>. A ciclosporina e a nifedipina podem promover hiperplasia gengival e discrasias sanguíneas, com risco acrescido de hemorragia <sup>3,7,8</sup>.

A caracterização clínica orofacial deve ser, sempre que adequado e pertinente, coadjuvada com exames complementares de diagnóstico; atualmente parece ser a tomografia computadorizada de feixe cónico (Cone-Beam CT) o que acrescenta dados mais fidedignos ao diagnóstico, ultrapassando as ortopantomografias e as telerradiografias de perfil da face convencionalmente utilizadas <sup>40</sup>.

## ABORDAGEM TERAPÊUTICA

O tratamento geral da AIJ evoluiu significativamente nas últimas décadas e é hoje considerável o número de pacientes em fase de remissão induzida por fármacos, tais como o MTX ou o etanercepte <sup>51</sup>. Os objetivos principais do tratamento da AIJ são a redução da dor, supressão do processo inflamatório e dos seus efeitos articulares, de forma a permitir o crescimento e desenvolvimento adequados da criança, melhorando significativamente a sua qualidade de vida <sup>52</sup>.

De forma genérica, os anti-inflamatórios não esteróides (AINE) são os mais habitualmente utilizados no alívio da dor e da febre que acompanha o período ativo da doença na sua forma sistémica, mas não no tratamento, propriamente dito, da AIJ <sup>13</sup>. Os corticosteróides sistémicos têm uma excelente ação anti-inflamatória, mas não previnem a destruição articular, pelo que só devem ser usados, idealmente, durante períodos temporais curtos e em associação com outros fármacos <sup>51</sup>, estando as suas indicações reservadas à presença de manifestações sistémicas graves (pericardite, miocardite, vasculites, síndrome de ativação macrofágica) e a artrite incapacitante <sup>13</sup>.

O MTX é o medicamento de eleição para os pacientes com AIJ de início ou com evolução poliarticular, pela sua eficácia e segurança (cerca de 60% destes pacientes respondem favoravelmente ao tratamento com MTX) <sup>13,53</sup>. A dose atualmente aceite pela comunidade médica internacional é a de 15mg/m<sup>2</sup> de superfície corporal/semana, por via oral ou parentérica - subcutânea ou intramuscular; esta dose foi definitivamente aceite no primeiro estudo terapêutico multicêntrico em 2004, por Ruperto *et. al*, e validado pelo PRINTO (*Pediatric Rheumatology International Trials Organization*) <sup>52,54</sup>.

A introdução mais recente de agentes biológicos representou um avanço considerável no tratamento da doença <sup>51</sup>. O etanercepte é um dos agentes biológicos anti-TNF com indicação em crianças com AIJ atendendo à comprovada eficácia e segurança no tratamento a curto prazo <sup>52</sup>. Existem ainda outros fármacos anti-TNF com propriedades imunossupressoras, como infliximabe e o adalimumabe <sup>51</sup>.

Para os pacientes com AIJ sistémica que apresentam uma resposta insuficiente ao MTX, a ciclosporina e os agentes anti-TNF parecem constituir uma alternativa terapêutica <sup>13</sup>; para os casos em que não há uma resposta positiva ao uso de MTX e/ou antagonistas do TNF pode considerar-se, como alternativa terapêutica, o autotransplante com recurso a células estaminais <sup>51</sup>.

## DISCUSSÃO

É determinante que a equipa clínica multidisciplinar que normalmente acompanha as crianças portadoras de AIJ esteja devidamente alertada para as referidas potenciais manifestações clínicas orofaciais, nomeadamente a afetação direta e indireta da ATM e lesões específicas dos tecidos moles e duros da cavidade oral, por forma a estabelecer um plano de tratamento que minimize os efeitos imediatos ou a mais longo prazo. Um dos exemplos diz respeito ao diagnóstico diferencial entre AIJ e um paciente saudável com classe II esquelética, crucial na tomada de decisão terapêutica, desejavelmente precoce <sup>55 cit in 49</sup>.

Quando diagnosticada AIJ numa criança, esta deve ser encorajada (e os pais devidamente prevenidos) para a importância acrescida da manutenção de uma boa higiene oral, diminuição da ingestão de hidratos de carbono e monitorização frequente por parte do Médico Dentista <sup>3,7,8,16</sup>. Para crianças com AIJ com particular envolvimento dos membros superiores recomenda-se o uso de escovas elétricas enquanto potencial meio facilitador da higiene oral <sup>3</sup>. Também uma submissão adequada a agentes fluoretados (preferencialmente na sua ação tópica) e meios preventivos adicionais (aplicação de selantes de fissuras, por exemplo) estão preconizados <sup>3</sup>.

Fisioterapia convencional é fundamental no controlo de progressão da doença e na recuperação de funções <sup>56</sup>, a realização de exercícios terapêuticos “domésticos” deve ser encorajada, incluindo movimentos de abertura e fecho da boca, movimentos de protrusão e lateralidade, de forma a evitar situações de trismus e/ou limitação da abertura bucal relativamente frequentes e patognomónicos de disfunção da ATM <sup>3</sup>.

A avaliação ortodôntica desde o momento de diagnóstico da AIJ permitirá o estabelecimento de um plano de tratamento adequado que, em situações mais graves, poderá contemplar uma componente de cirurgia ortognática <sup>3,18,49</sup>.

Há que atender a que, no caso de crianças com AIJ na forma sistémica e portadoras de próteses articulares ou com supressão imunológica, pode ser necessário realizar profilaxia antibiótica no caso de procedimentos dentários mais invasivos <sup>7</sup>, de que são exemplo as extrações dentárias, reimplante de dentes avulsionados e/ou procedimentos com risco hemorrágico acentuado <sup>47</sup>. Esta profilaxia antibiótica é realizada por aconselhamento do médico que acompanha a criança e, se assim for decidido, uma hora antes do procedimento dentário devem administrar-se 50 mg/kg para crianças até aos 18 anos, em dose única, por via oral, e no caso de alergia à penicilina preconiza-se a prescrição de azitromicina ou claritromicina, com

a dosagem de 15 mg/kg de peso corporal <sup>57</sup>. Os pacientes tratados com bisfosfonatos como o alendronato <sup>58</sup> podem sofrer de osteonecrose da mandíbula resultante de procedimentos cirúrgicos mais invasivos, nomeadamente exodontias, também referida em doentes medicadas com MTX, devendo o Médico Dentista estar ciente desta potencial complicação <sup>59</sup>.

Como consequência desta doença, as crianças experienciam episódios muito dolorosos resultando numa alteração funcional e na sua perceção da dor <sup>60</sup>. Schanberg *et al.* em 2005 referiram que crianças com AIJ reportam mais frequentemente episódios de dor e reduzida interação em atividades escolares ou sociais <sup>61 cit in 60</sup>. Também Schanberg *et al.*, em 2003, afirmaram que níveis de ansiedade elevados nestas crianças predis põem a episódios dolorosos subjacentes <sup>62 cit in 60</sup>.

## CONCLUSÃO

As crianças com AIJ podem apresentar um risco aumentado de sofrerem alterações orofaciais, risco esse na dependência direta ou indireta da doença. Estas manifestações podem ter um impacto negativo considerável no seu normal desenvolvimento e qualidade de vida, exigindo-se uma monitorização continuada desde o momento do diagnóstico por parte do Reumatologista Pediátrico, que assumirá papel de principal referenciador para outro tipo de especialidades médicas, entre as quais a Medicina Dentária. Esta intervenção precoce permitirá atuar numa fase teoricamente menos gravosa do processo evolutivo crónico, quer da AIJ, quer da maioria das patologias orais. Assim, sublinha-se a necessidade de instituir precocemente medidas de higiene oral adequadas ao grau de comprometimento articular, com eventual adaptação de meios e técnicas, consciencializar pais e educadores relativamente às implicações orais da doença, aos benefícios de manter uma boa saúde oral e de cumprir consultas regulares de Medicina Dentária, a par das terapias funcionais “domésticas”.

## **AGRADECIMENTOS**

Às Dras. Teresa Xavier e Ana Luísa Costa, respetivamente Orientadora e Coorientadora, pela dedicação, apoio e incentivo inesgotáveis ao longo deste ano.

Ao Dr. Manuel Salgado e Dra. Paula Estanqueiro, Reumatologistas Pediátricos no Hospital Pediátrico Carmona da Mota (Coimbra), pela prontidão com que me receberam nas suas consultas e sempre prontos para ajudar ao longo da elaboração deste trabalho.

## BIBLIOGRAFIA

- 1 Ringold, S., Thapa, M., Shaw, E. A. & Wallace, C. A. Heterotopic ossification of the temporomandibular joint in juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol* **38**, 1423-1428, doi:10.3899/jrheum.101198jrheum.101198 [pii] (2011).
- 2 Sidiropoulou-Chatzigianni, S., Papadopoulos, M. A. & Kolokithas, G. Mandibular condyle lesions in children with juvenile idiopathic arthritis. *Cleft Palate Craniofac J* **45**, 57-62, doi:10.1597/07-014.107-014 [pii] (2008).
- 3 Barr, T., Carmichael, N. M. & Sandor, G. K. Juvenile idiopathic arthritis: a chronic pediatric musculoskeletal condition with significant orofacial manifestations. *J Can Dent Assoc* **74**, 813-821 (2008).
- 4 Kahn, P. Juvenile idiopathic arthritis: an update for the clinician. *Bull NYU Hosp Jt Dis* **70**, 152-166 (2012).
- 5 Kahn, P. Juvenile idiopathic arthritis - an update on pharmacotherapy. *Bull NYU Hosp Jt Dis* **69**, 264-276 (2011).
- 6 Huang, J. L. New advances in juvenile idiopathic arthritis. *Chang Gung Med J* **35**, 1-14, doi:3501/350101 [pii] (2012).
- 7 Beena, J. Juvenile Idiopathic Arthritis: Review of the Literature and Case Report. *Journal of Dentistry for Children* **80:1**, 25-30 (2013).
- 8 Leksell, E., Ernberg, M., Magnusson, B. & Hedenberg-Magnusson, B. Intraoral condition in children with juvenile idiopathic arthritis compared to controls. *Int J Paediatr Dent* **18**, 423-433, doi:10.1111/j.1365-263X.2008.00931.xIPD931 [pii] (2008).
- 9 Norholt, S. E., Pedersen, T. K. & Herlin, T. Functional changes following distraction osteogenesis treatment of asymmetric mandibular growth deviation in unilateral juvenile idiopathic arthritis: a prospective study with long-term follow-up. *Int J Oral Maxillofac Surg*, doi:S0901-5027(12)00387-6 [pii]10.1016/j.ijom.2012.09.012 (2012).
- 10 Twilt, M. *et al.* Long-term followup of temporomandibular joint involvement in juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum* **59**, 546-552, doi:10.1002/art.23532 (2008).
- 11 Twilt, M., Schulten, A. J., Prah-Andersen, B. & van Suijlekom-Smit, L. W. Long-term follow-up of craniofacial alterations in juvenile idiopathic arthritis. *Angle Orthod* **79**, 1057-1062, doi:10.2319/093008-511R.1 (2009).

- 12 Pirttiniemi, P., Peltomaki, T., Muller, L. & Luder, H. U. Abnormal mandibular growth and the condylar cartilage. *Eur J Orthod* **31**, 1-11, doi:10.1093/ejo/cjn117cjn117 [pii] (2009).
- 13 Hashkes, P. J. & Laxer, R. M. Medical treatment of juvenile idiopathic arthritis. *JAMA* **294**, 1671-1684, doi:294/13/1671 [pii]10.1001/jama.294.13.1671 (2005).
- 14 Foeldvari, I. & Bidde, M. Validation of the proposed ILAR classification criteria for juvenile idiopathic arthritis. International League of Associations for Rheumatology. *J Rheumatol* **27**, 1069-1072 (2000).
- 15 Rheumatology, I. L. o. A. f. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *Journal of Rheumatology* **31** (2004).
- 16 Savioli, C. *et al.* Dental and facial characteristics of patients with juvenile idiopathic arthritis. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* **59**, 93-98, doi:/S0041-87812004000300001S0041-87812004000300001 [pii] (2004).
- 17 Silva, T. L. *et al.* Reduction in alveolar bone density of patients with juvenile idiopathic arthritis. *Rev Bras Reumatol* **52**, 38-43, doi:S0482-50042012000100005 [pii] (2012).
- 18 Carvalho, R. T. *et al.* Temporomandibular joint alterations and their orofacial complications in patients with juvenile idiopathic arthritis. *Rev Bras Reumatol* **52**, 907-911, doi:S0482-50042012000600009 [pii] (2012).
- 19 Lien, G. *et al.* Frequency of osteopenia in adolescents with early-onset juvenile idiopathic arthritis: a long-term outcome study of one hundred five patients. *Arthritis Rheum* **48**, 2214-2223, doi:10.1002/art.11097 (2003).
- 20 Synodinos, P. N. & Polyzois, I. Oral health and orthodontic considerations in children with juvenile idiopathic arthritis: review of the literature and report of a case. *J Ir Dent Assoc* **54**, 29-36 (2008).
- 21 Leksell, E., Ernberg, M., Magnusson, B. & Hedenberg-Magnusson, B. Orofacial pain and dysfunction in children with juvenile idiopathic arthritis: a case-control study. *Scand J Rheumatol* **41**, 375-378, doi:10.3109/03009742.2012.675585 (2012).
- 22 von Bremen, J. & Ruf, S. Orthodontic and dentofacial orthopedic management of juvenile idiopathic arthritis: a systematic review of the literature. *Orthod Craniofac Res* **14**, 107-115, doi:10.1111/j.1601-6343.2011.01514.x (2011).

- 23 Cannizzaro, E., Schroeder, S., Muller, L. M., Kellenberger, C. J. & Saurenmann, R. K. Temporomandibular joint involvement in children with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol* **38**, 510-515, doi:10.3899/jrheum.100325jrheum.100325 [pii] (2011).
- 24 Fjeld, M. *et al.* Relationship between disease course in the temporomandibular joints and mandibular growth rotation in patients with juvenile idiopathic arthritis followed from childhood to adulthood. *Pediatr Rheumatol Online J* **8**, 13, doi:10.1186/1546-0096-8-131546-0096-8-13 [pii] (2010).
- 25 Abramowicz, S. Differentiating Arthritic From Myofascial Pain in Children With Juvenile Idiopathic Arthritis: Preliminary Report. *J Oral Maxillofac Surg* **71**, 493-496, doi: (2013).
- 26 Walton, A. G., Welbury, R. R., Thomason, J. M. & Foster, H. E. Oral health and juvenile idiopathic arthritis: a review. *Rheumatology (Oxford)* **39**, 550-555 (2000).
- 27 Andersson Gare, B. *et al.* Incidence and prevalence of juvenile chronic arthritis: a population survey. *Ann Rheum Dis* **46**, 277-281 (1987).
- 28 Huntjens, E., Kiss, G., Wouters, C. & Carels, C. Condylar asymmetry in children with juvenile idiopathic arthritis assessed by cone-beam computed tomography. *Eur J Orthod* **30**, 545-551, doi:10.1093/ejo/cjn056cjn056 [pii] (2008).
- 29 Weiss, P. F. *et al.* High prevalence of temporomandibular joint arthritis at disease onset in children with juvenile idiopathic arthritis, as detected by magnetic resonance imaging but not by ultrasound. *Arthritis Rheum* **58**, 1189-1196, doi:10.1002/art.23401 (2008).
- 30 Mourão, A. (XIII Jornadas Internacionais de Reumatologia Pediátrica, 2012).
- 31 Prahalad, S. & Glass, D. N. A comprehensive review of the genetics of juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Rheumatol Online J* **6**, 11, doi:10.1186/1546-0096-6-111546-0096-6-11 [pii] (2008).
- 32 Ferriani, V. P. in *Imunologia Clínica na Prática Médica* Vol. 1 (ed Voltarelli) 637-650 (Atheneu, São Paulo, 2008).
- 33 Choy, E. H. & Panayi, G. S. Cytokine pathways and joint inflammation in rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* **344**, 907-916, doi:10.1056/NEJM200103223441207 (2001).
- 34 Silverman, E. D., Isacovics, B., Petsche, D. & Laxer, R. M. Synovial fluid cells in juvenile arthritis: evidence of selective T cell migration to inflamed tissue. *Clin Exp Immunol* **91**, 90-95 (1993).
- 35 Weiss, J. E. & Ilowite, N. T. Juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Clin North Am* **52**, 413-442, vi, doi:S0031-3955(05)00007-6 [pii]10.1016/j.pcl.2005.01.007 (2005).

- 36 Kim, K. H. & Kim, D. S. Juvenile idiopathic arthritis: Diagnosis and differential diagnosis. *Korean J Pediatr* **53**, 931-935, doi:10.3345/kjp.2010.53.11.931 (2010).
- 37 Pediatrics, A. A. o. *Juvenile Idiopathic Arthritis*, <[https://www.pediatriccareonline.org/pco/ub/view/Point-of-Care-Quick-Reference/397191/1.1/juvenile\\_idiopathic\\_\\_arthritis?amod=aaapea&login=true&nfstatus=401&nftoken=00000000-0000-0000-0000-000000000000&nfstatusdescription=ERROR%3a+No+local+token](https://www.pediatriccareonline.org/pco/ub/view/Point-of-Care-Quick-Reference/397191/1.1/juvenile_idiopathic__arthritis?amod=aaapea&login=true&nfstatus=401&nftoken=00000000-0000-0000-0000-000000000000&nfstatusdescription=ERROR%3a+No+local+token)> (2012).
- 38 Walton, A. G., Welbury, R. R., Foster, H. E., Wright, W. G. & Thomason, J. M. Sialochemistry in juvenile idiopathic arthritis. *Oral Dis* **8**, 287-290 (2002).
- 39 Welbury, R. R. *et al.* Increased prevalence of dental caries and poor oral hygiene in juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology (Oxford)* **42**, 1445-1451, doi:10.1093/rheumatology/keg395 [pii] (2003).
- 40 Argyropoulou, M. I. *et al.* Temporomandibular joint involvement in juvenile idiopathic arthritis: clinical predictors of magnetic resonance imaging signs. *Eur Radiol* **19**, 693-700, doi:10.1007/s00330-008-1196-2 (2009).
- 41 Maguire, A., Baqir, W. & Nunn, J. H. Are sugars-free medicines more erosive than sugars-containing medicines? An in vitro study of paediatric medicines with prolonged oral clearance used regularly and long-term by children. *Int J Paediatr Dent* **17**, 231-238, doi:IPD826 [pii]10.1111/j.1365-263X.2007.00826.x (2007).
- 42 Karhulahti, T., Ylijoki, H. & Ronning, O. Mandibular condyle lesions related to age at onset and subtypes of juvenile rheumatoid arthritis in 15-year-old children. *Scand J Dent Res* **101**, 332-338 (1993).
- 43 Kreiborg, S. *et al.* Facial growth and oral function in a case of juvenile rheumatoid arthritis during an 8-year period. *Eur J Orthod* **12**, 119-134 (1990).
- 44 Olson, L. *et al.* Craniomandibular function in juvenile chronic arthritis. A clinical and radiographic study. *Swed Dent J* **15**, 71-83 (1991).
- 45 Pearson, M. H. & Ronning, O. Lesions of the mandibular condyle in juvenile chronic arthritis. *Br J Orthod* **23**, 49-56 (1996).
- 46 von Bremen, J. & Ruf, S. Juvenile idiopathic arthritis-and now?: a systematic literature review of changes in craniofacial morphology. *J Orofac Orthop* **73**, 265-276, doi:10.1007/s00056-012-0091-2 (2012).

- 47 Treister, N. & Glick, M. Rheumatoid arthritis: a review and suggested dental care considerations. *J Am Dent Assoc* **130**, 689-698 (1999).
- 48 Melchiorre, D. *et al.* A comparison of ultrasonography and magnetic resonance imaging in the evaluation of temporomandibular joint involvement in rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxford)* **42**, 673-676 (2003).
- 49 Hu, Y., Billiau, A. D., Verdonck, A., Wouters, C. & Carels, C. Variation in dentofacial morphology and occlusion in juvenile idiopathic arthritis subjects: a case-control study. *Eur J Orthod* **31**, 51-58, doi:10.1093/ejo/cjn085cjn085 [pii] (2009).
- 50 Kitai, N. *et al.* A three-dimensional method of visualizing the temporomandibular joint based on magnetic resonance imaging in a case of juvenile chronic arthritis. *Int J Paediatr Dent* **12**, 109-115 (2002).
- 51 Hayward, K. & Wallace, C. A. Recent developments in anti-rheumatic drugs in pediatrics: treatment of juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Res Ther* **11**, 216, doi:10.1186/ar2619ar2619 [pii] (2009).
- 52 J.A, M. G. Agentes Biológicos na Artrite Idiopática Juvenil. *Acta Reumatológica Portuguesa* **32**, 13-14 (2007).
- 53 Silverman, E. *et al.* Leflunomide or methotrexate for juvenile rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* **352**, 1655-1666, doi:352/16/1655 [pii]10.1056/NEJMoa041810 (2005).
- 54 Ruperto N, M. K., Gerloni V, Wulfraat N, de Oliveira SK, Falcini F, Dolezalova P, Alessio M, Burgos-Vargas R, Corona F, Vesely R, Foster H, Davidson J, Zulian F, Asplin L, Baildam E, Consuegra JG, Ozdogan H, Saurenmann R, Joos R, Pistorio A, Woo P, Martini A. A randomized trial of parenteral methotrexate comparing an intermediate dose with a higher dose in children with juvenile idiopathic arthritis who failed to respond to standard doses of methotrexate. *ARTHRITIS & RHEUMATISM* **50**, 2191–2201 (2004).
- 55 Svensson, B., Adell, R. & Kopp, S. Temporomandibular disorders in juvenile chronic arthritis patients. A clinical study. *Swed Dent J* **24**, 83-92 (2000).
- 56 Spamer, M. Physiotherapie bei der juvenilen idiopathischen Arthritis. *Zeitschrift für Rheumatologie* **71**, 387-395 (2012).
- 57 Surgeons, A. A. o. O. Antibiotic Prophylaxis for Patients after Total Joint Replacement. *American Academy of Orthopedic Surgeons* (2009).

- 58 Silva, E. Linhas escleróticas metafisárias em crianças e adolescentes em uso de alendronato. *Rev Bras Reumatol* **50**, 283-290 (2010).
- 59 Schwartz, S. Bisphosphonates, Osteonecrosis, Osteogenesis Imperfecta and Dental Extractions: A Case Series. *JCDA* **74**, 537-543 (2008).
- 60 Connelly, M. Emotion Regulation Predicts Pain and Functioning in Children With Juvenile Idiopathic Arthritis: An Electronic Diary Study. *Journal of Pediatric Psychology* **37(1)**, 43–52 (2011).
- 61 Schanberg, L., Gil, K., Anthony, K., Yow, E., & Rochon, J. Pain, stiffness, and fatigue in juvenile polyarticular arthritis. Contemporaneous stressful events and mood as predictors. *Arthritis and Rheumatism* **52**, 1196–1204 (2005).
- 62 Schanberg, L., Anthony, K., Gil, K., & Maurin, E. Daily pain and symptoms in children with polyarticular arthritis. *Arthritis and Rheumatism* **48**, 1390–1397 (2003).

## **ANEXO 1**

### **Listagem de abreviaturas**

AIJ: artrite idiopática juvenil

AINE: anti-inflamatórios não esteróides

ATM: articulação temporomandibular

Ig: imunoglobulina

IL: interleucina

ILAR: *International League of Associations for Rheumatology*

MTX: metotrexato

PRINTO: *Pediatric Rheumatology International Trials Organization*

TNF: fator de necrose tumoral

## **ANEXO 2**

### **Índice de tabelas e figuras**

Tabela I: Diagnóstico diferencial da AIJ

Figura 1: Perfil convexo em criança com 13 anos de idade, portadora de AIJ na forma poliarticular, abertura bucal diminuída, assimetria facial, presença de ruídos intracapsulares e mordida aberta.

Figura 2: Criança com 10 anos, perfil convexo, retrognatía mandibular, ausência de *stomion* labial, presença de mordida aberta, desvios no trajeto de abertura e fecho da boca.

Figura 3: Presença de gengivite e lesões de mancha branca em criança com 14 anos e diagnóstico de AIJ na forma oligoarticular.

Figura 4: Limitação da abertura bucal numa criança de 13 anos portadora de AIJ sistémica e já submetida a cirurgia para colocação de duas próteses da anca.

Figura 5: Criança de 13 anos portadora de AIJ com *overjet* aumentado, protrusão dos incisivos superiores e presença de placa supragengival nos incisivos inferiores.