

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA E MEDICINA LEGAL
MESTRADO EM PATOLOGIA

FERNANDA HELENA BERNARDI

**ESTUDO DA PREVALÊNCIA DOS AUTO-ANTICORPOS MARCADORES
DE DOENÇAS REUMÁTICAS EM PACIENTES COM DESORDEM
TEMPOROMANDIBULAR (DTM)**

FORTALEZA

2009

FERNANDA HELENA BERNARDI

**ESTUDO DA PREVALÊNCIA DOS AUTO-ANTICORPOS MARCADORES
DE DOENÇAS REUMÁTICAS EM PACIENTES COM DESORDEM
TEMPOROMANDIBULAR (DTM)**

Dissertação submetida à Coordenação do Curso de Pós-Graduação em Patologia Tropical do Departamento de Patologia e Medicina Legal da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Patologia.

Área de concentração: Imunologia

Orientador: Prof. Dr. Talapala Govindaswamy Naidu

Co-orientadores: Prof. Dr. Marcus Aurélio Rabelo Lima Verde e Prof. Dr. Max Victor Carioca Freitas

FORTALEZA

2009

Ficha catalográfica

B444e Bernardi, Fernanda Helena

Estudo da prevalência dos auto-anticorpos marcadores de doenças reumáticas em pacientes com desordem temporomandibular (DTM)/ Fernanda Helena Bernardi. – Fortaleza, 2009.

101 f. : il.

Orientador: Prof. Dr. Talapala Govindaswamy Naidu
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Ceará.
Faculdade de Medicina.

1. Síndrome da Disfunção da Articulação Temporomandibular 2. Artrite Reumatóide 3. Lúpus Eritematoso Sistêmico I. Naidu, Talapala Govindaswamy (orient.) II. Título.

CDD 617.69

FERNANDA HELENA BERNARDI

**ESTUDO DA PREVALÊNCIA DOS AUTO-ANTICORPOS MARCADORES
DE DOENÇAS REUMÁTICAS EM PACIENTES COM DESORDEM
TEMPOROMANDIBULAR (DTM)**

Dissertação submetida à Coordenação do Curso de Pós-Graduação em Patologia Tropical do Departamento de Patologia e Medicina Legal da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Patologia.

Aprovada em: 05/02/2009

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Talapala Govindaswamy Naidu (orientador)
Universidade Federal do Ceará - UFC
(Presidente da Banca)

Prof. Dr. Antônio Materson da Silva
Universidade Federal do Ceará - UFC

Prof. Dr. Alan Marcos Neves da Silva
Universidade Federal do Ceará - UFC

Profa. Dra. Rejane Maria Rodrigues de Abreu Vieira
Universidade de Fortaleza - UNIFOR

Ao meu marido, amigo e colega de profissão que é meu grande incentivador em todos os momentos. Obrigado pelo companheirismo e sabedoria. Somente com a nossa união e com o seu exemplo foi possível ser forte perante as dificuldades, podendo assim alcançar mais essa meta.

Aos meus pais, Linori Lídio Bernardi e Vera Helena Bernardi que sempre estão ao meu lado, participando constantemente do meu crescimento com muito amor e amizade. A minhas conquistas sempre serão nossas.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Ao Prof. Dr. Talapala Govindaswamy Naidu por ter me acolhido com grande afeto na UFC. Tenho grande admiração pelo seu infinito conhecimento e impressionante habilidade de ensinar. Obrigado por sua paciência e dedicação.

Ao Prof. Dr. Marcus Aurélio Lima Verde pela sua paciência nas orientações e pela agradável convivência no dia a dia. Obrigada pela confiança depositada nesse trabalho e pelo eterno apoio profissional e pessoal.

Ao Prof. Dr. Max Victor Carioca Freitas por contribuir infinitas vezes para realização do trabalho, sendo um grande incentivador nos momentos mais difíceis.

AGRADECIMENTOS

A Deus pela oportunidade oferecida e pela proteção em todos os momentos, dando-me força e serenidade.

A CAPES, pela bolsa concedida, por meio da qual foi possível realizar essa pesquisa e concluir o mestrado.

Ao Laboratório Pasteur pelo patrocínio e apoio na realização dos exames sorológicos através de sua excelente equipe profissional, principalmente a Dra. Cristina, que sempre se mostrou disponível e atenciosa na realização desse trabalho.

À secretária Paula Palácio pela dedicação, eterna simpatia e apoio, sempre disposta a nos ajudar nas diversas situações.

Aos meus colegas de Mestrado Jean, Cláudia, Lia, Eveline, Tânia, Cleto, Sabrina, Fanca, Ronaldo, Paulo, Camila, Samia, Natalia, Liliane que tornaram as disciplinas e trabalhos muito mais agradáveis e principalmente a Mécia pela eterna disponibilidade de ajudar e pelo carinho nos momentos difíceis.

Aos colegas e professores do Ambulatório de Prótese Fixa, Prof. Kadidja, Prof. Alan, Prof. Materson, André, Sheridan, Paiva que voluntariamente me auxiliaram na pesquisa.

As funcionárias Ivonete e Malu, do Ambulatório de Prótese Fixa, obrigada por todo o apoio no atendimento dos pacientes dessa pesquisa.

Aos meus amigos de Porto Alegre que mesmo de longe sempre estão ao meu lado me apoiando e me incentivando, principalmente a Carol que é uma amiga incondicional para todos os momentos.

Ao meu irmão Thiago pelo carinho e afeto me mostrando o lado mais agradável da vida.

Ao meu professor orientador da especialização Prof. Dr. Manoel Sant'Ana Filho (PUCRS), pelos seus ensinamentos que me acompanham até hoje.

RESUMO

O presente estudo tem a finalidade de avaliar se os indivíduos portadores de desordem temporomandibular (DTM) apresentam, no momento do diagnóstico clínico, alguns marcadores sorológicos, como o fator reumatóide (FR), o anticorpo anti-peptídeo citrulinado cíclico (anti-CCP) e o fator antinuclear (FAN), que são comumente associados à incidência e evolução das doenças auto-imunes reumáticas, como a AR (Artrite Reumatóide) e o LES (Lúpus Eritematoso Sistêmico). A amostra do estudo foi constituída por 98 participantes, dos quais 69 do grupo experimental - pacientes diagnosticados com deslocamentos de disco articular, ou outras condições da articulação temporomandibular (ATM), como artralguas, osteoartroses e osteoartrites - e 29 do grupo controle constituído por indivíduos aparentemente saudáveis. Os pacientes do grupo experimental foram diagnosticados por meio do questionário RDC/DTM (Research Diagnostic Criteria) e pelas avaliações quanto ao envolvimento de outros sistemas e órgãos do corpo, além da cabeça e do pescoço. Todos os participantes foram submetidos à coleta de sangue e as amostras sorológicas dos indivíduos foram analisadas quanto ao FR, FAN e anti-CCP. Os dois grupos apresentaram participantes reagentes a um ou mais marcadores sorológicos, sendo 18 (26,08%) do grupo experimental e dois (6,8%) do grupo controle. Os pacientes de DTM soropositivos foram predominantemente mulheres nas 4^a e 5^a décadas de vida. Análises comparativas para possíveis associações entre sintomas clínicos de DTM e a soropositividade revelaram aumentos estatisticamente significantes na proporção de rigidez matinal e de inflamação de outras articulações do corpo no grupo soropositivo. Esses dados permitem sugerir, mesmo que provisoriamente, as seguintes hipóteses, para explicar a incidência dos marcadores sorológicos para doenças reumáticas sistêmicas em pacientes com DTM: I. A incidência clínica das DTM poderá coincidir, ou coexistir, com a possível evolução de outras doenças reumáticas sistêmicas; e II. A evolução clínica das DTM poderá predispor os indivíduos para a incidência de patologias reumáticas não odontológicas no organismo. A comprovação eventual de ambas as hipóteses, ou qualquer uma delas, poderá contribuir para o diagnóstico precoce e a instituição de estratégias terapêuticas mais eficazes para o melhor controle da evolução das doenças reumáticas sistêmicas.

Palavras-chave: Síndrome da Disfunção da Articulação Temporomandibular. Artrite Reumatóide. Lúpus Eritematoso Sistêmico.

ABSTRACT

The present study had the objective of investigating whether patients with Temporomandibular Joint Disorder (TMD) reveal, at the time of clinical diagnosis, the presence of certain serological markers, such as rheumatoid factor (RF), anti-citrullinated cyclic peptide antibody (Anti-CCP) and antinuclear antibodies (ANA), which are commonly considered to be the markers for incidence and evolution of the rheumatic autoimmune diseases, Rheumatoid Arthritis (RA) and Systemic Lupus Erythematosus (SLE). The sample size for the study consisted of 98 individuals, with 69 patients - clinically diagnosed with Disk displacement, or other Temporomandibular Joint (TMJ) conditions such as arthralgia, osteoarthritis and osteoarthritis - constituting the experimental group, and a control group of 29 apparently healthy subjects. The experimental group patients were diagnosed by applying Questionnaire RDC/TMD (Research Diagnostic Criteria), and evaluation for involvement of other systems and body organs, in addition to head and neck. Peripheral blood samples were collected from all the individuals, and the serum samples evaluated for the presence of RF, Anti-CCP and ANA. Of the 98 individuals under study, 18 revealed presence of one or more of the serological markers investigated - 16 (26.08%) of them being TMD patients, and the other two (6.8%) from the control group. The TMJ patients positive for serum markers were predominantly women in the 4th and 5th decades of age. Comparative evaluations for possible associations between a variety of clinical symptoms of TMD and positive serological markers revealed that there was a significantly elevated morning stiffness, as also inflammation in other body articulations, in the seropositive group. These results enable us to suggest, if only provisionally, the following hypotheses to explain the incidence of serological markers for systemic rheumatic diseases in TMD patients: I. The clinical incidence of TMD may coincide, or coexist, with the possible evolution of other systemic rheumatic diseases; and II. The clinical evolution of TMD possibly predisposes the individual to the incidence of non-odontological systemic rheumatic pathologies. The eventual confirmation of both, or either, of these hypotheses could contribute to the early diagnosis and institution of more efficient therapeutic strategies for a better control of systemic rheumatic diseases.

Keywords: Temporomandibular Joint Dysfunction Syndrome. Arthritis, Rheumatoid. Lupus Erythematosus, Systemic.

LISTA DE FIGURAS

1	A ATM é composta pelo côndilo da mandíbula posicionado dentro da fossa mandibular do osso temporal. Separando os dois ossos está o disco articular.....	17
2	A limitação de abertura é uma característica comum da DTM.....	18
3	Ilustração do posicionamento normal do disco articular e do seu deslocamento anterior.....	19
4	O pannus (tecido inflamatório granulomatoso neoformado proveniente da membrana) na Artrite Reumatóide.....	27
5	Tecido granulomatoso sinovial em construção do pannus (Artrite Reumatóide).....	27
6	Radiografia e característica clínica do acometimento das mãos de paciente com Artrite Reumatóide.....	28
7	Eritema malar no Lúpus Eritematoso Sistêmico (“sinal de borboleta”).....	31
8	Patologia sistêmicas no Lúpus Eritematoso Sistêmico.....	33
9	Paciente com AR e deficiência mandibular.....	35
10	Kit Immunoscan CCPlus® para realização do exame sorológico anti-CCP (ELISA).....	46
11	Microplaca com Peptídeos Citrulinados Cíclicos (PCC) utilizado nos testes de anti-CCP. Assinalado calibradores e soros controles em azul e resultado do paciente reagente em preto.....	46
12	Desenho Experimental com os 98 participantes da amostra.....	49
13	Distribuição dos pacientes do grupo experimental segundo o diagnóstico de RDC/DTM (Eixo I).....	51
14	Distribuição dos pacientes do grupo experimental quanto às características clínicas.....	52
15	Quando comparados o grupo controle com o grupo experimental para todos os testes, houve diferença estatística.....	53
16	Distribuição dos pacientes soropositivos quanto ao diagnóstico de RDC/DTM (Eixo I).....	54
17	Distribuição dos pacientes soropositivos quanto ao gênero.....	54
18	Distribuição dos pacientes soropositivos quanto à idade.....	55

LISTA DE TABELAS

1	Distribuição dos indivíduos pesquisados segundo o gênero.....	50
2	Distribuição dos indivíduos pesquisados segundo a faixa etária.....	51
3	Distribuição dos grupos com relação aos exames sorológicos FAN, anti-CCP e FR.....	53
4	Distribuição dos pacientes quanto às características clínicas da DTM e a soropositividade aos testes.....	55
5	Distribuição dos grupos em relação à classificação do RDC/DTM e a soropositividade aos testes.....	56
6	Distribuição dos grupos em relação às características clínicas e a soropositividade aos testes.....	57
7	Distribuição dos grupos com relação a problemas em outros sistemas e órgãos do corpo e a soropositividade aos testes.....	58

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAOP	American Academy of Orofacial Pain
ACR	American College of Rheumatology
ADA	American Dental Association
ANA	Antinuclearantibody
ANN	Anticorpos Antinucleares
CCP	Antipeptídeo Citrulinado Cíclico
AP	Artrite Psorádica
APC	Células apresentadoras de antígeno
AR	Artrite Reumatóide
ARA	American Rheumatic Association
ATM	Articulação temporomandibular
células LE	Células do Lúpus Eritematoso
DAD	Doença Articular Degenerativa
DDA	Deslocamento do Disco Articular
DM	Disfunção Miofascial ou Muscular
DME	Dermatomiosite
DMTC	Doença Mista do Tecido Conjuntivo
DNA	Ácido Desoxirribonucléico
DST	Doenças Sexualmente Transmissíveis
DTM	Desordem Temporomandibular
EA	Espondilite Anquilosante

ELISA	Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay
ES	Esclerodermia
ESP	Esclerose Sistêmica Progressiva
FAN	Fator Antinuclear
FR	Fator Reumatóide
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
IL-1	Interleucina 1
LES	Lúpus Eritematoso Sistêmico
MHC-DR	Complexo de Histocompatibilidade da Membrana
mm	milímetros
° C	graus Celsius
PCR	Proteína C Reativa
PPC	Peptídeo Citrulinado Cíclico
RDC	Research Diagnostic Criteria
RM	Ressonância Magnética
SS	Síndrome de Sjögren
TC	Tomografia Computadorizada
TMJ	Temporo-Mandibular Joint
TMD	Temporo-Mandibular Joint Disorder
TNF	Fator de Necrose Tumoral
UFC	Universidade Federal do Ceará
UPE	Universidade de Pernambuco

USP	Universidade de São Paulo
VDRL	Venereal Disease Research Laboratory
VHS	Velocidade de Hemossedimentação

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	17
1.1	Disfunção Temporomandibular (DTM).....	17
1.1.1	Conceito.....	17
1.1.2	Características Clínicas.....	18
1.1.3	Etiopatogenia.....	21
1.1.4	Epidemiologia.....	22
1.1.5	Diagnóstico.....	23
1.2	Artrite Reumatóide.....	25
1.2.1	Conceito.....	25
1.2.2	Etiopatogenia.....	26
1.2.3	Características Clínicas.....	28
1.2.4	Epidemiologia.....	29
1.2.5	Diagnóstico.....	29
1.3	Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES).....	30
1.3.1	Conceito.....	30
1.3.2	Características Clínicas.....	31
1.3.3	Epidemiologia.....	32
1.3.4	Etiopatogenia.....	32
1.3.5	Diagnóstico.....	32
1.4	DTM X Doenças Auto-Imunes.....	34
1.4.1	Artrite Reumatóide.....	34
1.4.2	Lúpus Eritematoso Sistêmico.....	37
1.5	Marcadores sorológicos de diagnóstico.....	38
1.5.1	Fator reumatóide (FR) e Anticorpos anti-peptídeo citrulinado cíclico (anti-CCP).....	39

1.5.2	Fatores Antinucleares.....	41
2	OBJETIVOS.....	43
2.1	Objetivo geral.....	43
2.2	Objetivo específico.....	43
3	METODOLOGIA.....	44
3.1	Amostra.....	44
3.2	Considerações Éticas.....	44
3.3	Protocolo.....	44
3.4	Critérios de inclusão.....	47
3.5	Critérios de exclusão.....	47
3.6	Critérios de retirada.....	47
3.7	Análise Estatística.....	48
3.8	Desenho Experimental.....	49
4	RESULTADOS.....	50
4.1	Análises gerais.....	50
4.1.1	Gênero.....	50
4.1.2	Idade.....	50
4.2	Análise das características do grupo experimental.....	51
4.2.1	Diagnóstico.....	51
4.2.2	Características Clínicas.....	52
4.3	Análise dos grupos em relação aos exames sorológicos.....	52
4.4	Análise dos pacientes soropositivos quanto a FR , FAN e ANTI-CCP.....	53
4.4.1	Diagnóstico.....	53
4.4.2	Gênero	54
4.4.3	Idade.....	55
4.4.4	Características clinicas.....	55

4.5	Correlação entre grupo soropositivo e grupo soronegativo..	56
4.5.1	Diagnóstico.....	56
4.5.2	Características clínicas.....	56
4.5.3	Envolvimento de outros sistemas e órgãos do corpo.....	57
5	DISCUSSÃO.....	59
6	CONCLUSÕES.....	65
	REFERÊNCIAS.....	66
	ANEXOS.....	81

1 INTRODUÇÃO

1.1 Disfunção Temporomandibular (DTM)

1.1.1 Conceito

Por definição, DTM é um termo que abrange um determinado número de problemas clínicos que envolvem a musculatura mastigatória, as articulações temporomandibulares (ATMs) e estruturas do sistema estomatognático (GRIFFITH, 1983) (Figura 1). O indivíduo com DTM possui vários sinais e sintomas que são comuns nesta patologia, como dor e sensibilidade nos músculos mastigatórios, e na ATM, a presença de ruídos e a limitação nos movimentos mandibulares.

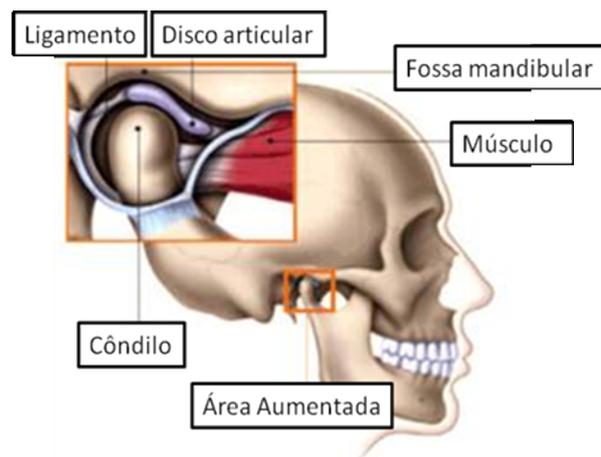


Figura 1 - A ATM é composta pelo côndilo da mandíbula posicionado dentro da fossa mandibular do osso temporal. Separando os dois ossos está o disco articular. Fonte: Adaptado de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial (2008)

A definição teórica de DTM varia de autor para autor, segundo a amplitude na qual cada um se apóia para avaliá-la e estabelecer a sua etiologia, a sua abrangência de manifestações clínicas e a sua terapêutica. Okeson (2008) relatou, que por muitos anos, a DTM foi considerada uma síndrome, mas que atualmente acredita-se que as disfunções temporomandibulares sejam um conjunto de disfunções do sistema mastigatório que possuem muitos sintomas em comum. Costen (1934) foi o primeiro a descrever os sinais e os sintomas que ocorriam nas articulações temporomandibulares, razão pela qual essa condição ficou conhecida

como a Síndrome de Costen. Outros autores deram nomenclaturas diferentes, de acordo com a forma como compreendiam essa patologia: Shore (1959) introduziu o termo síndrome de disfunção da articulação temporomandibular. Graber (1971) introduziu o conceito de distúrbios oclusomandibulares. Mc Neill *et al.* (1980) nomeou essa condição de desordens craniomandibulares e Bell (1982) sugeriu o termo desordens temporomandibulares. Em 1983, numa tentativa de coordenar esforços, a American Dental Association (ADA) decidiu pelo termo criado por Bell, incluindo nessa nomenclatura todos os distúrbios funcionais do sistema mastigatório (TALLEY *et al.*, 1990).

1.1.2 Características Clínicas

Os sinais e sintomas clássicos da DTM são: dor e sensibilidade nos músculos mastigatórios e/ou na ATM, ruídos articulares (estalidos ou crepitações), limitação e/ou assimetria nos movimentos mandibulares (Figura 2). A dor pode aparecer desde a área suboccipital e esternocleidomastóidea, até a região temporal e ângulo da mandíbula, sendo mais freqüente ocorrer na região pré-auricular. Pode haver também irradiação desta dor para a cabeça, o ouvido, o ombro, o braço ou as costas (DE BOEVER; STEENKS, 1996; DE WIJER, 1998).



Figura 2 - A limitação de abertura é uma característica comum da DTM
Fonte: Arquivo da autora

A queixa mais comum dos pacientes com desordens da musculatura mastigatória é a dor, a qual varia desde uma leve sensibilidade até um extremo desconforto (OKESON, 2008), podendo, ainda, aparecer a fadiga muscular e os espasmos, derivados da hiperatividade muscular, que causam incoordenação ou disfunções na musculatura da cabeça e do pescoço. Outro sintoma muito

característico das DTMs é a presença de ruídos durante os movimentos mandibulares, como estalidos e crepitações (ERIKSSON; WESTESSON; ROHLIN, 1985). O ruído aparece no início da abertura e no fechamento bucal, quando a posição do disco e a do côndilo não está adequada, sendo que o posicionamento das estruturas articulares se normaliza após o estalido (Figura 3). Em alguns casos ocorre o deslocamento anterior do disco sem haver o retorno para o seu local de origem. Nesta situação desaparece o ruído, mas o disco bloqueia a completa excursão mandibular, limitando os movimentos de abertura, protrusão e lateralidade (DE BOEVER; STEENKS, 1996).

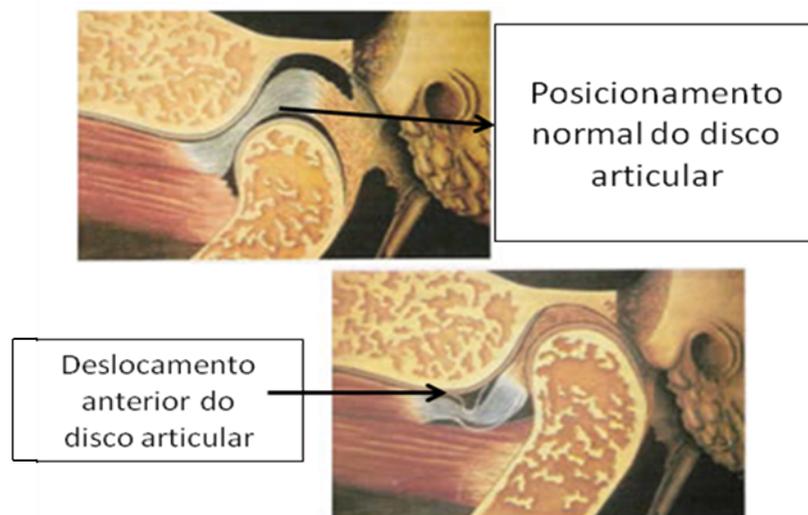


Figura 3 - Ilustração do posicionamento normal do disco articular e do seu deslocamento anterior

Fonte: Adaptado de Clínica Truite (2006)

Vários trabalhos foram realizados com o propósito de determinar os sinais e sintomas das DTMs. Oliveira (1980) realizou um trabalho com 120 pacientes portadores de disfunção da ATM, entre 16 e 66 anos, na cidade de Fortaleza/Ceará. O sintoma mais freqüente foi o estalo, com 73,3%, sendo que a dor articular foi constatada em parte desses pacientes. A maior incidência ocorreu no gênero feminino. Santos *et al.* (1986) verificaram, em sua casuística de 110 indivíduos, a predominância de ruídos articulares do tipo estalo em 51% dos pacientes estudados, com maior freqüência no gênero feminino, sendo que a presença de dor foi a queixa mais comum.

Jagger e Wood (1992) avaliaram os sinais e sintomas em 219 pacientes com DTM, e verificaram que 36% dos pacientes apresentavam ruídos articulares, com

média de idade de 35 anos e com predominância no gênero feminino. Ramos *et al.* (1992) também descreveram maior prevalência de DTM no gênero feminino e na faixa etária de 21 a 30 anos. Seus pacientes revelaram uma sintomatologia variável, compreendendo sintomas dolorosos, limitações funcionais, ruídos articulares e sintomas auditivos.

Ishigaki *et al.* (1992) estudaram 355 pacientes encaminhados para o serviço de Odontologia e verificaram que 72,2% apresentaram anomalias na ATM. A maioria dos pacientes apresentou distúrbios articulares, com predomínio do deslocamento do disco com redução (47,3%). A queixa principal foi dor na ATM (93,6%), seguida de ruídos articulares (42,5%) e limitação da abertura da boca (40,3%). A queixa de ruídos foi maior nos casos de deslocamento do disco com redução ou perfuração, enquanto que a limitação da abertura da boca foi mais freqüente nos casos de deslocamento do disco sem redução.

Stetenga *et al.* (1992) descreveram que as queixas mais freqüentes foram a dor pré-auricular, os estalos, o travamento e a limitação do movimento, sendo que nenhum sinal ou sintoma foi patognomônico para os tipos de deslocamento do disco verificados por imagem. Esse trabalho também revelou o predomínio do gênero feminino, com faixa etária média de 26 anos e envolvimento unilateral. Scholte *et al.* (1993) verificaram que pacientes com alterações articulares da ATM foram mais encontrados na faixa etária menor, com maior freqüência de limitação de abertura da boca que pacientes com disfunções musculares. A predominância da faixa etária de 21 a 40 anos e do gênero feminino (71%) também foi constatada.

Magnusson *et al.* (1994) acompanharam 84 pacientes em um período de 10 anos e relataram que a dor muscular à palpação foi o achado clínico mais comum (cerca de 50%) dos casos. Freqüentemente observaram-se estalos, porém sem ocorrência de travamento. A média de abertura bucal máxima foi de 56,5mm e poucos pacientes (10%) apresentaram sensibilidade à palpação lateralmente à ATM.

Donegá *et al.* (1997) realizaram estudo analisando a sintomatologia de 30 pacientes com disfunções articulares, com predominância do gênero feminino, numa proporção de 3,2 mulheres para um homem. A maior ocorrência dos casos foi na faixa etária compreendida entre 21 e 30 anos. A queixa mais citada foi de ruídos articulares (83,3%) e dor na ATM (63,2%).

Pitta e Wolford (2001) identificaram que os portadores de DTM, em sua maioria, apresentam problemas em outras partes do corpo, além da cabeça e

pescoço. Os trabalhos avaliaram 100 pacientes consecutivos e encontraram como resultados que 86% apresentavam alterações em outras articulações do corpo, 76% no sistema reprodutivo, 74% no trato urinário, 70% no sistema respiratório, 65% sinusites, 61% no trato gastrointestinal, 49% problemas oculares, 17% doenças sexualmente transmissíveis (DST) e 64% outras condições, como, por exemplo, fadiga e problemas cardíacos. Esses estudos indicam que pacientes com DTM freqüentemente apresentam problemas em outras áreas, e os fatores etiológicos dessas alterações podem ou não interferir na patologia da DTM. É importante o conhecimento dos sistemas afetados, visto que podem sugerir doenças auto-imunes, infecções bacterianas e virais, anormalidades hormonais e ou tumores, exigindo, assim, um diferente protocolo de tratamento e acompanhamento dos portadores de DTM.

1.1.3 Etiopatogenia

A etiologia da DTM é considerada multifatorial, pois mais de um fator provavelmente contribui para o seu desencadeamento e manutenção. Dentre os fatores estão os anatômicos ou esqueléticos, os locais, os traumas, os oclusais, os psicológicos, os sociais e várias doenças sistêmicas. Algumas condições, como má-oclusões, parafunções e estado emocional, estão presentes com determinada freqüência em pacientes com sinais de disfunção. Entretanto, não se pode afirmar até que ponto estes fatores são considerados predisponentes ou, apenas, coincidentes (EGERMARK-ERIKSSON; CARLSSON; INGERVALL, 1981; EGERMARK-ERIKSSON; RÖNNERMAN, 1995; DIBBETS; VAN DER WEELE, 1996; HARA; CAMARGO; ATTIZZANI, 2000; GRENE, 2001).

O papel exato de cada um dos agentes etiológicos na fisiopatologia das DTMs varia muito para cada indivíduo e, por isso, freqüentemente se torna difícil sua comprovação científica por amostragem, pois há uma grande porcentagem de indivíduos assintomáticos que se apresentam clinicamente com um ou mais fatores aceitos como potencialmente desencadeantes ou perpetuantes da doença (TAKENOSHITA *et al.*, 1991; PULLINGER; SELIGMAN; GONHEIM, 1993; REHER; HARRIS, 1998).

Prentiss (1918) *apud* Wänman e Agerberg (1990), considerou que a perda da dimensão vertical dentária era a causa das disfunções da ATM. Também, esse tipo

de maloclusão foi considerado por Costen (1934) como causa da síndrome que descrevera. Ramfjord e Ash (1972) concluíram que o fator causal mais importante era o tônus muscular aumentado, associado ao bruxismo, devido às diversas combinações de tensão psíquica e interferências oclusais. A tensão muscular foi uma das principais causas apontada por Kraus (1973), considerando que esta pode ser provocada por estímulos, traumáticos ou não.

Costa *et al.* (1981) relataram que 80% dos pacientes por eles avaliados referiram-se a hábitos de ansiedade, como: cerrar os dentes, mascar chicletes, morder objetos, bruxismo ou ainda estar vivendo situações de estresse familiar e/ou profissional. Sabe-se que esses fatores podem aumentar o tônus muscular e também provocar desarranjos oclusais, pois o estresse emocional pode gerar hiperatividade muscular, caracterizando o chamado bruxismo ou apertamento dental (GARCIA, 1997).

Algumas doenças do sistema imune, como artrite reumatóide, artrite psoriática e lúpus eritematoso sistêmico, podem causar inflamação na ATM. Acredita-se que existam mais de 100 doenças reumáticas que podem causar dor, rigidez e inchaço nas articulações e em outras estruturas de apoio do corpo, como os músculos, tendões, ligamentos e ossos, assim como afetar alguns órgãos internos (KLIPPEL, 1988).

1.1.4 Epidemiologia

Estima-se que pelo menos 50% a 60% da população apresentam algum distúrbio da ATM, seja Disfunção Miofascial ou Muscular (DM), Deslocamento do Disco Articular (DDA) ou Doença Articular Degenerativa (DAD). Estudos epidemiológicos relativos à DTM apontam que essas doenças incidem numa maior proporção em mulheres em relação aos homens (LOCKER; GARY; SLADE, 1988; TERVONEN; KNUUTTILA, 1988; AGERBERG; INKAPOOL, 1990; DWORKIN *et al.*, 1990), com maior prevalência e incidência na idade entre 20 e 40 anos (DUCKRO *et al.*, 1990; LIPTON *et al.*, 1993).

1.1.5 Diagnóstico

O principal instrumento para obtenção do diagnóstico destas disfunções é o exame clínico adequado, porém, em alguns casos, poderá haver a necessidade da solicitação de exames complementares. Na tentativa inicial de diagnóstico de uma possível DTM, são mais importantes um exame clínico minucioso e uma história pregressa detalhada do que exames radiográficos, imaginológicos e laboratoriais, haja vista que a etiologia da sintomatologia associada à DTM é multifatorial (DWORKIN; LERESCHE, 1992; VASCONCELOS *et al.*, 2002).

A American Academy of Orofacial Pain (AAOP) estabeleceu, em 1996, critérios bem definidos de diagnóstico das disfunções da ATM, dividindo-as em articulares e musculares. As desordens articulares são subdivididas em desordens do desenvolvimento ou congênitas, desarranjos de disco, deslocamentos, desordens inflamatórias, osteoartrites, anquiloses e fraturas condilares. As desordens musculares incluem dor miofascial, mioespaço, miosite, mialgia local, contratura miofibromatosa e neoplasma (MC NEILL, 1997).

Em adição aos critérios da AAOP, foi desenvolvida uma similar classificação para o diagnóstico de DTM. O questionário denominado RDC/DTM (Research Diagnostic Criteria) (Anexo A) formula critérios padronizados para fins de pesquisa, baseados no estágio atual de conhecimentos sobre a doença. Esse questionário tem o intuito de maximizar a confiabilidade das pesquisas e minimizar a variabilidade dos métodos de exame e do julgamento clínico (DWORKIN; LERESCHE, 1992).

O desenvolvimento do RDC/DTM teve como objetivo estabelecer critérios confiáveis e válidos para diagnosticar e definir subtipos de DTM, pois um dos maiores problemas metodológicos é a definição precisa das populações a serem investigadas (PEHLING *et al.*, 2002). O RDC/DTM estabeleceu um sistema de classificação para pesquisa e consta de um questionário auto-aplicável com 31 questões e de um formulário para exame físico com 10 itens, além de especificações para a realização do exame do paciente e critérios de diagnóstico que permitem classificar cada caso de acordo com suas condições físicas (Eixo I) e psicológicas (Eixo II). O Eixo I classifica os indivíduos em três grupos, sendo DTM muscular, deslocamentos de disco articular e outras condições das articulações (ATMs) (Quadro 1), enquanto o Eixo II agrupa-os segundo intensidade da dor crônica e incapacidade, grau de depressão, escala de sintomas físicos não-específicos e

limitação da função mandibular (Quadro 2) (CAMPOS *et al.*, 2007). É importante salientar que o paciente pode apresentar mais de um diagnóstico do Eixo I, como um diagnóstico muscular associado a um deslocamento de disco articular e/ou outras condições das articulações.

Quadro 1 – Critérios de Classificação do RDC/DTM Eixo I (Condições Físicas)

GRUPO I	DISFUNÇÕES MUSCULARES (DM)
Ia	Dor miofascial
Ib	Dor miofascial com limitação da abertura
GRUPO II	DESLOCAMENTOS DE DISCO ARTICULAR (DDA)
IIa	Deslocamento de disco com redução
IIb	Deslocamento de disco sem redução com limitação de abertura bucal
IIc	Deslocamento de disco sem redução sem limitação de abertura bucal
GRUPO III	OUTRAS CONDIÇÕES DAS ARTICULAÇÕES
IIIa	Artralgia
IIIb	Osteoartrite
IIIc	Osteoartrose

Quadro 2 - Critérios de Classificação do RDC/DTM Eixo II (Condições Psicológicas)

Intensidade de dor e incapacidade	Sem dor na ATM Pouca incapacidade e pouca dor Pouca incapacidade e muita dor Alta incapacidade e dor moderada Alta incapacidade e severa limitação
Grau de depressão	ausência moderada Severa
Sintomas físicos não-específicos	ausência moderada severa
Limitação de função mandibular	Valores numéricos

Branco *et al.* (2008) ressaltam que o questionário inclui não apenas métodos para a classificação diagnóstica física das DTMs, presentes no seu Eixo I, como também os métodos para avaliar a intensidade e severidade da dor crônica e os níveis de sintomas depressivos, presentes no seu Eixo II.

Wiese *et al.* (2008) analisaram 204 pacientes através do RDC/DTM, com idade entre 18 e 90 anos, e observaram que o mais freqüente diagnóstico encontrado foi artralgia, em 80,8% dos indivíduos, seguido de deslocamento do disco articular com redução (DDA com redução), em 39,21%, sendo que a proporção feminino-masculino foi de 4:1.

1.2 Artrite Reumatóide

1.2.1 Conceito

A artrite reumatóide (AR) é uma doença sistêmica, crônica e inflamatória, que compromete várias articulações, constituindo-se a principal alteração articular degenerativa. A doença manifesta-se na forma de uma poliartrite periférica e simétrica que leva à deformidade e à destruição das articulações em virtude da erosão óssea e da cartilagem. A AR é considerada uma doença auto-imune de etiologia desconhecida, podendo afetar grandes e pequenas articulações

(SYRJANEN, 1985; DONALDSON, 1995; DELGADO-MOLINA; BERINI-AYTES; GAY-ESCODA, 1997; KOH *et al.*, 1999; FIRESTEIN, 2001; LAURINDO, 2002).

1.2.2 Etiopatogenia

O ponto de partida da doença é a inflamação da membrana sinovial, uma estrutura que reveste a parede interna da cápsula fibrosa que envolve a articulação, cuja função é produzir o líquido sinovial, que nutre a cartilagem e lubrifica a sua superfície, permitindo o movimento normal da articulação. Quando, porém, a membrana se inflama, torna-se mais espessa e deixa de produzir o líquido sinovial normal, para produzir um líquido inflamatório que destrói progressivamente as cartilagens que revestem as articulações, prejudicando a sua função, limitando os movimentos articulares e causando dor (VAZ, 2000).

Na sinóvia dos pacientes portadores de AR, os macrófagos, células sinoviais e linfócitos T e B vão interagir, ocasionando uma proliferação dos tecidos sinoviais, o aumento da produção de líquido sinovial e a infiltração do *pannus* (Figuras 4 e 5) nos tecidos ósseos e cartilagosos adjacentes, alterações essas responsáveis pelas manifestações clínicas e radiológicas. A atuação dos linfócitos T e B parece ser muito importante na iniciação e perpetuação da AR. Os linfócitos T ativados, em especial do tipo Th1, predominam nos tecidos sinoviais. Esses linfócitos, ao serem ativados por antígeno ou antígenos desconhecidos, apresentados por células dendríticas, macrófagos, células apresentadoras de antígeno (APC) linfócitos B ou sinoviócitos no contexto do Complexo de Histocompatibilidade da Membrana (MHC-DR), secretam citocinas, em especial interleucina-1 (IL-1) e fator de necrose tumoral (TNF), que auxiliam a perpetuação do processo inflamatório (STITES; TERR; PARSLOW, 2000).

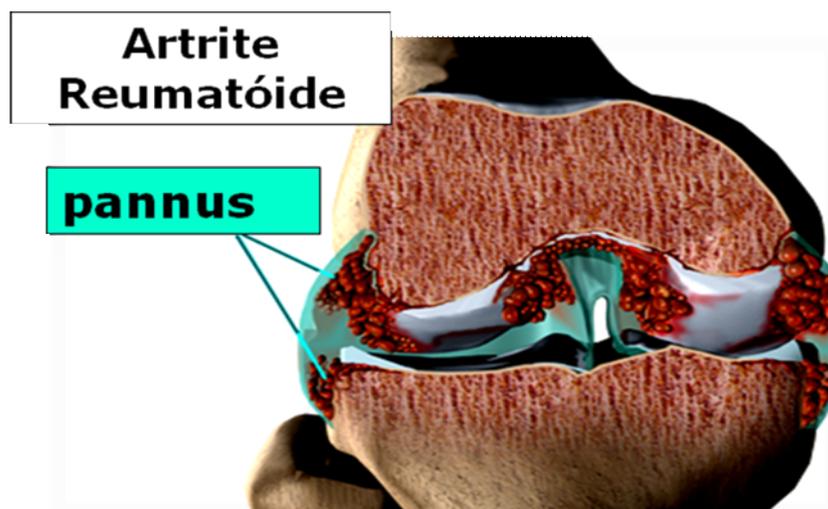


Figura 4 - O pannus (tecido inflamatório granulomatoso neoformado proveniente da membrana) na Artrite Reumatóide

Fonte: Southwest Orthopedic Surgery Specialists (2009)

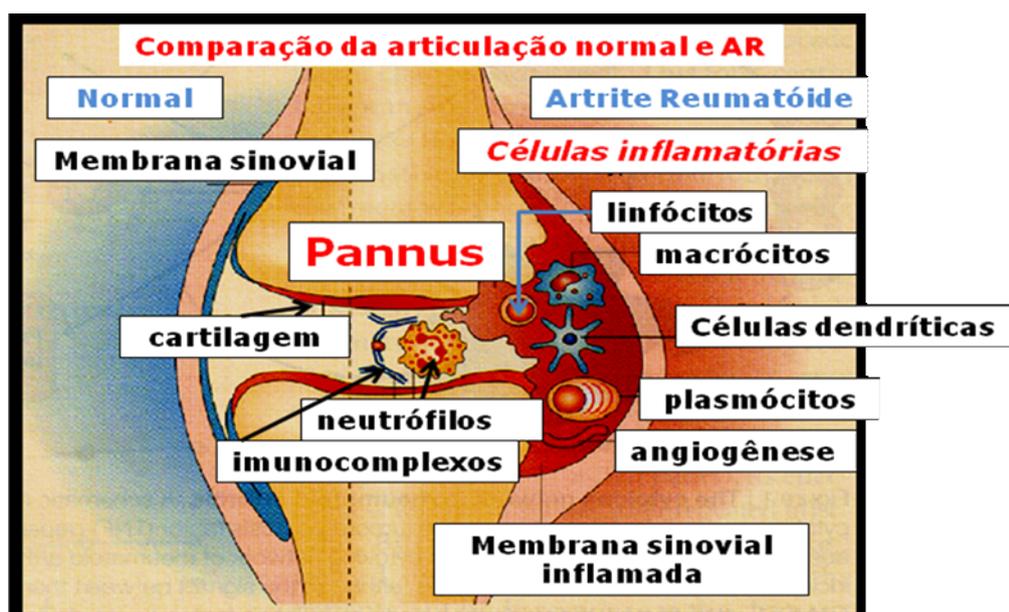


Figura 5 - Tecido granulomatoso sinovial em construção do pannus (Artrite Reumatóide)

Fonte: Adaptado de Strand, Kimberly e Isaacs (2007)

A etiologia da AR não é precisamente conhecida, porém pensa-se que haja diferentes estímulos que, quando em contato com indivíduos com predisposição genética no sistema imunitário, podem desencadear a resposta inflamatória destrutiva. A persistência desses estímulos e/ou a incapacidade do sistema

imunitário de controlar a inflamação parece levar à cronicidade da doença (O'DELL, 2004).

1.2.3 Características Clínicas

O início da doença é insidioso e na maioria dos casos com predominância de manifestações articulares; porém fadiga, mal-estar, febre baixa, fraqueza, perda de peso e anemia moderada também podem ocorrer. Os pacientes são acometidos com a rigidez e a dor articular (artralgia) que são piores pela manhã e melhoram com o passar do dia. Essas queixas vêm associadas a sinais de inflamação (calor, rubor, dor e edema) articular. A artrite é simétrica e acomete preferencialmente pequenas articulações das mãos e dos pés (Figura 6). Com o decorrer da doença articulações de grande porte, como joelhos, quadris, cotovelos, tornozelos e ombros, vão sendo atingidos (AZUL, 1981; DOWNIE, 1987).



Figura 6 – Radiografia e característica clínica do acometimento das mãos de paciente com Artrite Reumatóide

Fonte: Fotos e Imagens (2005)

O espasmo muscular resultante da dor limita o movimento articular. São características da AR o desvio ulnar, a deformidade em pescoço de cisne e em botoeira que acometem as articulações interfalangeanas proximais e distais. As articulações mais envolvidas são: metacarpofalangeanas e interfalangeanas (mãos), coluna cervical, articulação temporomandibular, ombro e cintura escapular (glenoumeral), cotovelos, punhos, bacia e joelhos e articulações metatarsfalangeanas (pés) (GUIDELINES, 1996; GRASSI *et al.*, 1998; DORAN *et al.*, 2002; TARNER *et al.*, 2005).

1.2.4 Epidemiologia

A AR é uma doença comum, que ocorre em cerca de 0,5 a 1% da população mundial, acreditando-se que seja mais freqüente na urbana que na rural (CARVALHO; XAVIER, 2001). No Brasil, apesar de existirem poucos estudos sobre a prevalência da AR na população, estima-se que seja em torno de 0,46% (SENNA *et al.*, 2004). As variações regionais da incidência são pouco comuns, indicando que as influências genéticas e ambientais no desenvolvimento da AR, se significantes, são amplamente distribuídas no país. A doença acomete ambos os sexos, mas há predomínio do feminino, na proporção de três a quatro mulheres para um homem. Embora possa iniciar-se em qualquer idade, ocorre mais freqüentemente na faixa de 10 a 50 anos, e as estimativas mais recentes mostram aumento da incidência da doença até a sétima década de vida (QUEIRÓZ, 1993).

1.2.5 Diagnóstico

O diagnóstico na AR envolve os quadros clínico, laboratorial e radiológico. Os critérios de classificação de doença para AR do Colégio Americano de Reumatologia (ACR) (Anexo B) compreendem cinco critérios clínicos, um teste laboratorial, fator reumatóide (FR), e um radiológico (ARNETT *et al.*, 1988). Esses critérios são utilizados mundialmente para a uniformização dos estudos clínicos. O quadro clínico reconhecido pelo ACR é a apresentação clássica da doença, com rigidez matinal mínima de uma hora, mais de três articulações comprometidas, envolvimento de mãos, simetria e nódulos reumatóides. Com quatro critérios clínicos pode-se fazer diagnóstico de AR, ou seja, apenas utilizando anamnese e o exame físico. No entanto, muitas vezes há dúvida quanto ao diagnóstico e à terapêutica. A utilização somente desses critérios, por exemplo, poderá dificultar o diagnóstico da AR, principalmente nos seus primeiros meses de doença. Atualmente, é reconhecida a importância da precocidade do diagnóstico para iniciar o mais cedo possível o tratamento com medicamentos modificadores da doença, para prevenir erosões ósseas.

A avaliação do paciente com AR também deve ser dirigida para a identificação de parâmetros sugestivos de mau prognóstico, como o início da doença em idade precoce, altos títulos de FR, a elevação da velocidade de

hemossedimentação (VHS), a Proteína C Reativa (PCR) persistentemente aumentada, a presença de artrite em várias articulações, as manifestações extra-articulares, e a presença de erosões ósseas nos dois primeiros anos da doença (ARNETT *et al.*, 1988). Devemos monitorizar o paciente com exames laboratoriais e radiológicos, para avaliação dos parâmetros citados e de efeitos colaterais do uso de medicamentos. A densitometria óssea também será útil para o acompanhamento do paciente com AR (FUTAKI, 2006). Entre os testes comerciais utilizados para auxílio diagnóstico estão o FR, amplamente utilizado na prática clínica, e o de anticorpos antipeptídeos citrulinados cíclicos (anti-CCP), teste reconhecido no meio científico pela sua alta especificidade na AR (SCOTT, 2000; ALETAHA *et al.*, 2004; MOREL; COMBE, 2005).

1.3 Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES)

1.3.1 Conceito

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença auto-imune, de natureza inflamatória crônica, multissistêmica, de causa desconhecida e caracterizada pela presença de diversos auto-anticorpos. A doença evolui com manifestações clínicas polimórficas, com períodos de exacerbações e remissões. O desenvolvimento da doença está ligado à predisposição genética, à existência de fatores intrínsecos, tais como o desequilíbrio hormonal em favor dos estrógenos, a algumas deficiências imunológicas em linfócitos T, e à presença de fatores ambientais, como a radiação, agentes infecciosos (possivelmente os retrovírus) e o uso crônico de alguns medicamentos (ex: procainamida, isoniazida). Os conhecimentos atuais sugerem que as interações desses fatores possibilitam o surgimento e a evolução do LES, de um modo geral. É uma doença rara, que incide mais frequentemente em mulheres jovens, ou seja, na fase reprodutiva, numa proporção de nove a dez mulheres para um homem, podendo se apresentar como casos simples, que exigem intervenções mínimas, até casos graves com comprometimento de órgãos vitais (WALLACE, 2002).

1.3.2 Características Clínicas

O LES evolui como uma doença multissistêmica (sistemas circulatório, gastrointestinal, pulmonar e nervoso central), afetando órgãos importantes, como rins, coração, pulmões e articulações, podendo ser fatal devido às insuficiências cardíaca, pulmonar, nefrológica e hematológica (MIROWSKI; ROZYCKI, 2001; LINDHE, 2005). Suas lesões podem apresentar dermatites, prurido ou ardência, bem como áreas de hiperpigmentação (SHAFER; HINE; LEVY, 1987).

A sintomatologia do LES compreende dores nas articulações, febre acima de 38° C, tendinite, artrite, fadiga extrema ou prolongada, mal-estar, falta de apetite, emagrecimento, inflamações cutâneas, anemia, dor no tórax ao inspirar profundamente (pleurite), erupções no nariz e no malar (rash malar, conhecido como sinal-de-borboleta) (Figura 7), queda de cabelo, fenômeno de Raynaud (pontas dos dedos ficam cianóticas ou esquêmicas), convulsões, irritabilidade, enxaqueca, depressão, choro fácil, psicose, miosite e ulcerações no nariz e na língua, podendo-se também observar eritema e ceratose na mucosa bucal, sendo estas importantes para o diagnóstico da referida patologia (REGEZI; SCIUBBA, 2001; SATO *et al*, 2002).



Figura 7 - Eritema malar no Lúpus Eritematoso Sistêmico (“sinal de borboleta”)

Fonte: Santa Monica Arthritis Care (2009)

Bonfá e Ioshinari (2000) relataram que dores articulares e musculares são sintomas frequentes no LES, com 90% dos pacientes acometidos por essas alterações. A artralgia e a mialgia persistentes frequentemente são semelhantes a doenças viróticas, como a gripe, podendo essas dores nas articulações e músculos ocorrer a qualquer momento durante o curso do LES, ou podem ainda preceder outros sintomas da doença por meses ou anos.

Costallat e Coimbra (1995) relataram que as mais importantes manifestações bucais do LES são as úlceras no palato, caracterizadas por lesões eritematosas localizadas no palato duro, que não devem ser confundidas com úlceras aftosas.

1.3.3 Epidemiologia

O LES é mais freqüente em mulheres e a idade para o início dessa doença é a de aproximadamente 30 anos, enquanto que para os homens é a de 40 anos (STITES; TERR; PARSLOW, 2000).

Rocha *et al.* (2000) avaliaram 100 pacientes com LES, no nordeste brasileiro. Os resultados mostraram que 97% eram do gênero feminino e a média de idade de início da doença foi de 28,1 anos (7-55 anos). O trabalho também relatou que o comprometimento das articulações e da pele foram as manifestações clínicas mais freqüentes (97 e 87%, respectivamente), seguidas pelas alterações hematológicas (57%), renais (39%), de serosas (27%), neurológicas (26%). O FAN foi positivo em 100% dos casos.

1.3.4 Etiopatogenia

Do ponto de vista imunológico, o LES manifesta-se por meio de alterações humorais e celulares que dão origem à excessiva e variada produção de anticorpos, alguns dos quais causam danos citotóxicos, como, por exemplo, a anemia e a pancitopenia, enquanto outros participam da formação de imunocomplexos, resultando em inflamações crônicas e destrutivas em órgãos como rins e articulações, além de tecidos como artérias e pele (MOREIRA; CARVALHO, 1996).

1.3.5 Diagnóstico

O diagnóstico do LES é realizado por meio da associação de dados clínicos e laboratoriais. Os critérios, de acordo com a ACR (HOCHBERG, 1997; SATO *et al.*, 2002) (Anexo C), incluem: I. Eritema malar, em “asa de borboleta”; II. Lúpus discóide; III. Fotossensibilidade; IV. Ulceração oral ou nasofaríngea; V. Artrite, sem deformidade ou erosão; VI. Serosite (pleurite e pericardite); VII. Envolvimento renal (proteinúria e cilindrúria); VIII. Envolvimento neurológico (convulsão e psicose);

IV. Envolvimento hematológico (anemia hemolítica, leucopenia com menos de 4.000 leucócitos/mm³, linfopenia com menos de 1.500 linfócitos/mm³ e trombocitopenia com menos de 100.000 plaquetas/mm³); X. Alterações imunológicas (células LE, anticorpos Anti-DNA, VDRL falso-positivo); XI. Fator antinuclear (FAN), devendo o paciente preencher, pelo menos, quatro desses critérios (Figura 8).

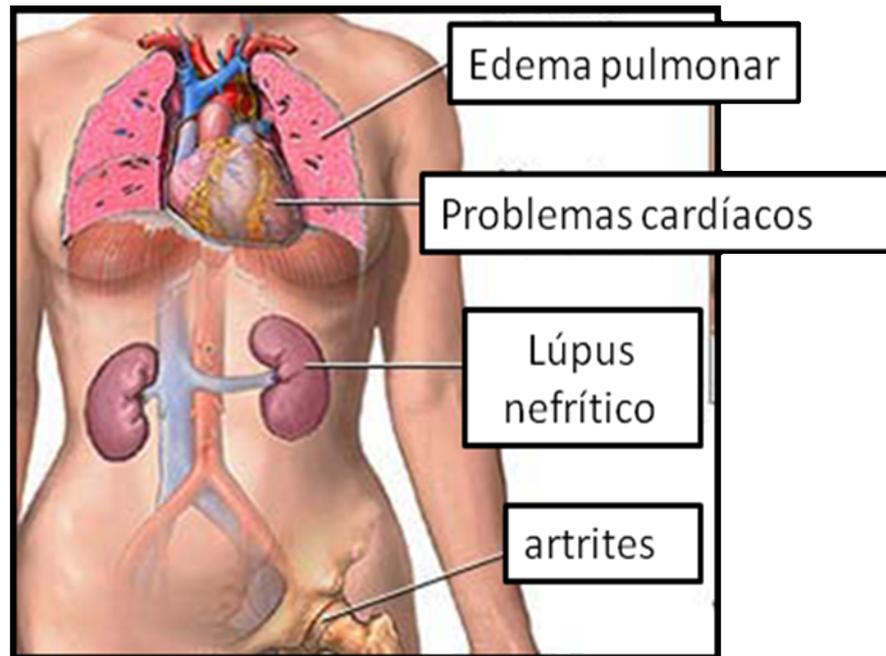


Figura 8 – Patologia sistêmicas no Lúpus Eritematoso Sistêmico
Fonte: Adaptado de Davidson College (2004)

Wallace e Metzger (2003) relatam que, diante da presença de características clínicas, os exames laboratoriais que ajudam no diagnóstico são os seguintes: hemograma; teste de Coombs (detecção de anemia hemolítica); sumário de urina; contagem de leucócitos; FAN (um resultado FAN positivo ocorre em 95% a 100% dos casos de lúpus); células LE; anticorpo anti-DNA; dosagem de complemento (diminuição geral do sistema do complemento e, em particular, do C3) e biópsia.

1.4 DTM X Doenças Auto-Imunes

1.4.1 Artrite Reumatóide

Embora a DTM seja freqüentemente associada a fatores locais, como oclusão dentária e posicionamento mandibular, ela também ocorre em pacientes portadores de quadros dolorosos sistêmicos, como AR, Fibromialgia, LES, Síndrome de Sjögren (SS), dentre outros (LARHEIM; SMITH, 1990).

Estudos revelam que as alterações estruturais e funcionais da ATM correlacionam, de alguma forma, com a AR. A probabilidade de os pacientes com AR desenvolverem DTM parece estar relacionada à severidade e à duração da doença sistêmica. Este fato foi relatado desde que o próprio termo Artrite Reumatóide foi introduzido, em 1859, por Garrod, que acreditava que a AR tinha uma peculiar tendência a afetar essa articulação. Segundo estudos, a freqüência do envolvimento da ATM na AR varia de 4,7% a 84%, sendo que a maioria dos trabalhos apresenta uma média de 50% (ERICSON; LUNDBERG, 1967; ZIDE; CARLTON; KENT, 1967; FRANK, 1969; LARHEIM; STORHAUG; TVEITO, 1983; TEGELBERG *et al.*, 1987; CELIKER; GOKCE-KUTSAL; ERYILMAZ, 1995; YOSHIDA *et al.*, 1998).

Várias alterações clínicas e radiográficas podem ser observadas na população com artrite reumatóide. Entre as anormalidades clínicas da ATM que acometem esses pacientes estão: ruídos na ATM durante a abertura bucal, crepitação, dor nos músculos da mastigação, dor na região da ATM, desvio da abertura bucal, artralgia, deslocamento do disco articular, osteoartrose, disfunção do ligamento e da cápsula articular e limitação de abertura bucal (Figura 9) (CHALMERS; BLAIR, 1973; OGUS, 1975; LARHEIM; SMITH, 1990; HELENIUS *et al.*, 2005).

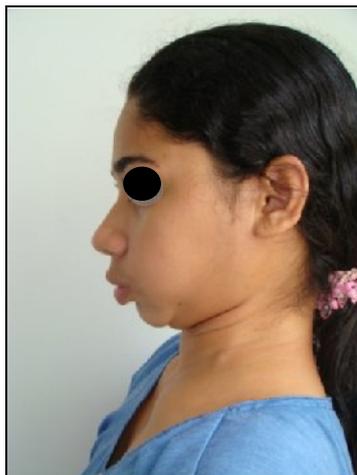


Figura 9 - Paciente com AR e deficiência mandibular

Fonte: Arquivo da autora

Cornejo *et al.* (1986) realizaram estudo avaliando o comprometimento da ATM de 30 pacientes com AR. A média de idade dos pacientes era de 52 anos, sendo 28 do gênero feminino e dois do gênero masculino. O objetivo do trabalho foi analisar a ATM dos pacientes com AR por meio da mobilidade articular, oclusão bucal, radiografias da ATM. Dos 30 pacientes com AR, todos apresentaram manifestações clínicas da DTM. Destes, 93% apresentaram dor em repouso ou movimento mandibular, sensibilidade nos músculos da mastigação e ruídos articulares da ATM, sendo que 50% tinham dificuldade de abertura bucal.

Wenneberg, Könönen e Kallenberg (1990) estudaram 61 pacientes com AR, 61 com artrite psoriática (AP) e 61 com espondilite anquilosante (EA) e compararam os resultados com um grupo controle de 77 indivíduos. Alterações na ATM foram observadas em 66% dos pacientes com AR, 38% dos com AP e 30% dos com EA, e apenas em 12% do grupo controle.

Koh *et al.* (1999) relataram que pacientes com AR que apresentavam a doença durante um longo tempo tinham grande chance de terem osteoartrose da ATM. Os autores observaram que os sinais mais comuns entre os pacientes com AR e DTM foram: ruídos articulares durante a abertura bucal (35%), ruídos articulares durante a lateralidade ou protrusão (27,5%) e dor articular (23,7%).

Bayar *et al.* (2002) avaliaram pacientes com AR por meio de exames clínicos (RDC/DTM) e radiográficos com tomografias computadorizadas (TCs). O estudo relatou sintomas clínicos da DTM em 40% dos pacientes, no entanto, 86% apresentaram alterações radiográficas que incluíam anormalidades no côndilo, como

reabsorção, degeneração, presença de cistos, erosão e desmineralização. O trabalho sugeriu que todos os pacientes com AR se submetessem à TC e ao exame da ATM, para evitar que a doença alcançasse seu estado mais grave.

Bathi *et al.* (2004) citam que normalmente as ATMs não são as primeiras articulações a serem afetadas pela AR, porém relatam um caso em que o FR positivo e dores constantes na ATM eram os únicos achados da instalação precoce da AR em paciente tratado ortodonticamente. Exames radiográficos demonstraram a presença de erosões no côndilo mandibular e clinicamente havia severa limitação de abertura bucal. A instituição do tratamento, em fase inicial do desenvolvimento da AR, preveniu consequências mais agressivas ao paciente.

Helenius *et al.* (2005) realizaram avaliações clínicas e radiográficas das ATMs de 80 pacientes com doenças auto-imunes (AR, EA, espondiloartropatia e doença do tecido conjuntivo). Pacientes com doenças reumáticas apresentaram sintomas mais severos de DTM do que os do grupo controle. Os achados mais freqüentes foram: abertura bucal diminuída, restrições de movimentos mandibulares e sinais de erosão na articulação. Nos pacientes com AR, 88% apresentavam sensibilidade dolorosa nos músculos da face, 58% ruídos articulares, 50% dor na ATM, 46% limitação de abertura bucal e 33% rigidez matinal

Moen *et al.* (2005) estudaram DTM e disfunção salivar em pacientes com AR. Em seus estudos, 50 pacientes portadores da doença foram analisados quanto à quantidade de fluxo salivar e índices de disfunção da ATM, comparando-os com 23 pacientes do grupo controle. O trabalho concluiu que os pacientes com AR apresentam hipofunção salivar e alta freqüência de DTM.

Futaki (2006) realizou estudo com 102 pacientes com AR e 70 pacientes com DTM sem AR. O autor encontrou a presença de osteoartrite e/ou osteoartrose em 57,9% dos pacientes com AR, concluindo que a ATM é freqüentemente acometida nesses pacientes.

Cunha *et al.* (2007) compararam grupos de pacientes com AR e sem AR. Verificou-se na amostra de 80 pacientes que a prevalência de DTM foi mais elevada no grupo de pacientes com AR (87,1%) do que no grupo sem a doença (50%). O estudo ressaltou que os pacientes portadores da AR apresentaram maior freqüência de dor à palpação da ATM e/ou dos músculos, além da diminuição do grau de movimentação muscular e função.

Lin *et al.* (2007) estudaram 53 portadores de AR e observaram uma alta prevalência de alterações clínicas (85,7%) e radiológicas (74,5%) nas ATMs desses pacientes. Mais da metade da amostra apresentou DTM severa com debilitantes sintomas e com significativo grau de destruição óssea, concluindo, assim, que pacientes com AR têm alta probabilidade de desenvolver DTM com alto grau de morbidade.

Ozcan *et al.* (2008) avaliaram 43 pacientes com AR quanto à presença de alterações nas ATMs. Foram analisados os achados clínicos, laboratoriais e imagens de ressonância magnética (RM) e os resultados demonstraram que 65,1% dos pacientes apresentaram clinicamente alterações na ATM, enquanto 76,7% apresentaram alterações nas RMs. O achado clínico mais freqüente foi o ruído articular, em 48,8% dos pacientes, e a proliferação sinovial foi encontrada em 51,1% das imagens. O estudo relatou que existe correlação estatisticamente significativa entre positividade de FR e achados clínicos, e também de achados clínicos e as imagens da RM, sendo essa correlação considerada fator de risco no desenvolvimento da DTM em pacientes com AR.

Bessa-Nogueira *et al.* (2008) relataram a associação entre as mensurações clínicas da DTM, positividade do FR e Questionário de Qualidade de Saúde com a evolução da AR em 61 pacientes brasileiros. Baseados nestes achados, os autores encontraram significativa presença de manifestações clínicas e laboratoriais da AR em pacientes com DTM.

1.4.2 Lúpus Eritematoso Sistêmico

O envolvimento articular é a manifestação mais freqüente do LES, estando presente em cerca de 95% dos casos em alguma fase da doença (JONSSON *et al.*, 1983; KUBOTA *et al.*, 1990). O acometimento das articulações e dos tendões no LES pode levar a patologias articulares. Autores estudaram 56 pacientes lúpicos e encontraram a artropatia como sintoma inicial do LES em 30% dos casos (CRUZ FILHO, 1972; DONALDSON, 1995).

Tuggle (1985) avaliou um paciente portador de LES que apresentava a ATM como única articulação sintomática. O trabalho ressaltou a importância de considerar o LES como possibilidade de desenvolvimento de DTM. Já Gerbracht e Shapiro (1982) apresentaram casos de pacientes portadores de LES que desenvolveram

erosões na ATM e relatou a possível relação do uso de corticóides e o aparecimento desses sintomas.

De acordo com Jonsson *et al.* (1983), como a artrite no LES pode envolver qualquer articulação do corpo, a ATM, às vezes, é afetada levando o paciente a apresentar DTM. Esse estudo detectou o envolvimento da ATM em 37 pacientes com LES. Desses pacientes, 59% apresentaram sintomas severos na ATM no passado e 14% tinham queixas atuais. No grupo controle, composto de pacientes odontológicos, 16% apresentaram sintomas severos no passado e 3% tinham queixas correntes. Radiograficamente, foi encontrado aplainamento do côndilo articular em 22% dos pacientes com LES e 3% no grupo controle. As erosões articulares foram encontradas em 11% do grupo experimental e 1% do grupo controle, além da presença de osteófitos detectada em 3% dos pacientes com LES e em nenhum do grupo controle.

Maksimovskiä e Grinin (1995) analisaram 73 pacientes com LES e detectaram DTM em 55 casos (75%). Em 44 desses pacientes, o acometimento da ATM aconteceu no início da doença, antes mesmo do envolvimento de outras articulações. A doença se apresentou como uma artralgia assimétrica na maioria dos pacientes.

Rocha e Campos (2006) apresentaram um estudo, realizado no Brasil, com 30 pacientes portadores de LES, com faixa etária variando entre 13 e 55 anos de idade, devidamente diagnosticados por exames clínicos e laboratoriais, segundo os critérios da ACR. Os sintomas de DTM nos pacientes lúpicos foram distribuídos da seguinte maneira: dor muscular à palpação foi o sintoma mais prevalente, estando presente em 21 pacientes (70% da amostra), seguida de cefaléia e dor articular (60%), zumbido (40%), dor nos olhos (36,66%), cansaço ao mastigar (33,33%) e otalgia, assim como bruxismo ou apertamento (26,66%). Os autores ressaltaram a importância de o paciente com LES ser avaliado quanto à disfunção da ATM devido ao grande número de portadores da doença que apresentam a doença.

1.5 Marcadores sorológicos de diagnóstico

Nas doenças reumáticas, uma das principais características é a produção de auto-anticorpos, com alta afinidade contra constituintes intracelulares e extracelulares, fazendo com que estes sejam marcadores específicos dessas

doenças. No entanto, esses auto-anticorpos somente possuem significado clínico quando estão associados a outras manifestações da doença (TAN, 1991).

A detecção dos auto-anticorpos tem prestado importante contribuição em diferentes aspectos como: marcadores diagnósticos, indicadores de prognóstico e na monitorização da atividade das doenças auto-imunes, permitindo, portanto, um tratamento mais eficaz (VOSSENAAR; VENROOIJ, 2004).

1.5.1 Fator reumatóide (FR) e Anticorpo anti-peptídeo citrulinado cíclico (anti-CCP)

O diagnóstico da AR tem se fundamentado, até o momento, nas manifestações clínicas e na detecção do FR, que constitui, na grande maioria, anticorpos IgM direcionados contra a região Fc das imunoglobulinas da classe IgG. Não há exames específicos para diagnosticar a AR. Embora, o FR seja encontrado em 80% dos adultos afetados, pessoas saudáveis podem apresentar positividade ao FR, sem necessariamente desenvolver a doença. Além disso, o FR pode também estar presente em pacientes que apresentam outras doenças, como o LES, mononucleose, SS, entre outras. (SATO, 1990; ARNETT, 1993; RANTAPÄÄ-DAHLQVIST *et al.*, 2003; NIELEN *et al.*, 2004).

A presença do FR-IgM é o único indicador sorológico incluído entre os critérios de classificação atuais da AR. No entanto, o FR é pouco específico e é negativo em 20%-30% dos casos (EGELAND; MURTHE, 1983; VALLBRACHT *et al.* 2004). Contudo, nos últimos anos, tem sido divulgado o valor clínico dos anticorpos contra anti-CCP no diagnóstico da AR. Embora descrito há mais de 40 anos, os testes que detectam os auto-anticorpos contra o sistema filagrina-citrulina vêm sofrendo modificações. Os testes imunoenzimáticos recentemente desenvolvidos para dosagem de anticorpos anti-CCP têm demonstrado alta especificidade para a AR. São considerados de utilidade diagnóstica e prognóstica, uma vez que pode ser detectado em fases precoces da doença, e é também considerado por muitos um marcador de prognóstico para maior gravidade da AR (SCHELLEKENS *et al.*, 2000; ANDRADE; LESER, 2004).

Rantapää-dahlqvist *et al.* (2003) investigaram amostras de 84 doadores de sangue que posteriormente desenvolveram AR. Os achados comprovaram que o anti-CCP pode ser positivo até 10 anos antes do aparecimento dos primeiros sintomas da doença. Dentre os pacientes analisados, 33,7% apresentaram-se

positivos para anti-CCP, 16,9% para IgG FR, 19,3% para IgM-FR e 33,7% para IgA-FR num período de 4,5 meses a 9 anos do diagnóstico da AR. Por isso, combinando o anti-CCP com os três isótipos de FR, encontram-se um aumento para 99% a 100% da especificidade desses testes. O trabalho comprova que o anti-CCP pode ser detectado em 25% dos indivíduos em 1,5 a 9 anos antes do aparecimento dos primeiros sintomas da AR, e que no ano que antecede os sintomas sua sensibilidade aumenta para 52%, indicando a eficiência desses testes em prever o desenvolvimento da doença.

Nielen *et al.* (2004) avaliaram 79 pacientes com AR que eram doadores de sangue. Com base nas amostras de sangue congeladas desses pacientes (média de 13 amostras por indivíduo), coletadas em média 7,5 anos antes dos primeiros sintomas da doença, pode-se observar que 49% desses pacientes foram positivos para o FR e/ou anti-CCP nos exames sorológicos realizados no passado. Os autores concluem que aproximadamente 50% dos pacientes com AR apresentam anormalidades em sua sorologia anos antes do aparecimento dos sintomas da doença. Os autores alertam que um nível elevado de FR e anti-CCP em um indivíduo saudável deve ser considerado como de alto risco para artrite reumatóide.

Van Gaalen *et al.* (2004) analisaram 318 pacientes com artrite indiferenciada, realizando o FR e anti-CCP e acompanhando o desenvolvimento da doença por três anos. Os resultados mostraram que 40% evoluíram para artrite reumatóide, sendo que 93% desses pacientes apresentaram soropositividade para o anti-CCP desde o primeiro ano de avaliação.

A combinação do anti-CCP com o FR também pode ser bastante útil no diagnóstico diferencial da AR com outras doenças reumáticas e não-reumáticas, incluindo doenças infecciosas, como a hepatite C e o HTLV1, uma vez que aumenta o desempenho diagnóstico da AR, chegando sua especificidade próximo a 100% e sensibilidade a 97%. (SCHELLEKENS *et al.*, 2000; ANDRADE; LESER, 2004).

Silva, Matos e Lima (2006) realizaram estudo com 486 pacientes brasileiros e também concluíram que a utilização combinada do anti-CCP e FR mostra um melhor desempenho diagnóstico do que os testes isolados. O uso combinado em paralelo desses dois auto-anticorpos aumentou consideravelmente a sensibilidade (97,1%) do diagnóstico da AR, em comparação com os testes individuais e combinados em série, contudo houve uma diminuição na especificidade (76,9%). De forma inversa, a utilização em série (FR e anti-CCP) apresentou a maior especificidade (99,5%) e a

menor sensibilidade (61,9%) entre todos os testes estudados. Os autores acreditam que o anti-CCP é um novo teste diagnóstico com uma excelente especificidade para a AR, principalmente quando presente em altas concentrações. Esse anticorpo pode, ainda, proporcionar relevantes benefícios no diagnóstico da AR em casos de dúvida, particularmente, na fase inicial da doença, no diagnóstico precoce, mas quando negativo não exclui o diagnóstico.

1.5.2 Fatores Antinucleares

Os anticorpos antinucleares (ANN) são marcadores sorológicos encontrados comumente em uma variedade de doenças reumáticas auto-imunes. São úteis na investigação dessas doenças, auxiliando no diagnóstico de patologias com LES, SS, esclerose sistêmica progressiva (ESP), doença mista do tecido conjuntivo (DMTC), dermatomiosite (DME) e esclerodermia (ES) (LORA *et al.*, 2007).

De todos os testes disponíveis, o de maior valor na triagem para o lúpus eritematoso sistêmico foi durante algum tempo a determinação do AAN utilizando técnicas de imunofluorescência indireta e tendo como substrato para antígenos nucleares o fígado de camundongo, com positividade de 90% para pacientes com LES. Atualmente a pesquisa é realizada pela técnica da imunofluorescência indireta utilizando como substrato lâminas com células Hep 2 (células de carcinoma de laringe humana), por causa da maior expressão de antígenos na superfície dessas células comparados aos expressos nas células de fígado ou de rins de camundongos (LORA *et al.*, 2007). Em geral, é possível detectar melhor a presença de AAN por associação de três anti-soros isotipos específicos (anti-IgG, anti-IgA e anti-IgM), tendo uma sensibilidade de 95% a 100% nos casos de LES (KAVANAUGH *et al.*, 2000). A pesquisa realizada por essa técnica serve de triagem inicial para a presença de AAN, sendo normalmente denominada pesquisa de fator antinuclear (FAN) ou ANA (antinuclearantibody) (D'CRUZ, 2002; SAWALHA; HARLEY, 2004).

Nas pesquisas realizadas por imunofluorescência indireta, os resultados são expressos em títulos, segundo as diluições empregadas. É possível trabalhar utilizando-se como limite títulos de 1/40, que permitem maior sensibilidade, ou de 1/80, que permitem maior especificidade, ou seja, um menor número de falso-positivos.

Os resultados com títulos positivos são acompanhados pela descrição do padrão de fluorescência encontrado, que serve como orientação da presença de um antígeno específico e, em alguns casos, como padrão diagnóstico. Em determinadas situações, em especial no LES em atividade, pode ocorrer a observação de mais de um padrão de fluorescência (D'CRUZ, 2002; SAWALHA; HARLEY, 2004).

Portanto, a pesquisa do FAN é elemento indispensável em caso de suspeita clínica de doenças auto-imunes, em especial do grupo das colagenoses, como o LES, AR, SS, ES e DME. Porém, um FAN positivo não significa necessariamente a presença de doença auto-imune, podendo significar uma característica genética com probabilidade ou não do desenvolvimento da doença frente a estímulos variados. É possível ainda sua ocorrência em parcela da população normal, pessoas acima de 60 anos e na presença de algumas doenças crônicas, como cirrose biliar e infecções virais agudas (NEUGEBAUER; MERRIL; WERNER, 2000; LORA *et al.*, 2007).

O presente estudo tem a finalidade de avaliar se os indivíduos portadores DTMs apresentam, no momento do diagnóstico clínico, alguns marcadores sorológicos, como FR, FAN e anti-CCP, que são comumente associados à incidência e evolução das doenças auto-imunes reumáticas, como a AR e LES. Estudos prévios utilizando esses marcadores sorológicos, como parte do diagnóstico e associação da DTM com doenças auto-imunes, ainda não foram relatados na literatura e a possível constatação da associação entre as DTMs e a AR e/ou LES poderá proporcionar um diagnóstico precoce das doenças auto-imunes, possibilitando a instituição de estratégias e tratamentos adequados e potencialmente mais eficazes para um melhor controle dessas patologias, antes do início das suas fases mais destrutivas.

A incidência de DTMs no estado do Ceará parece ser alta, visto que o ambulatório de Prótese Fixa da Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem da Universidade Federal do Ceará (UFC) recebe cerca de 1.000 novos casos de portadores dessa disfunção por ano. Estudos regionais e nacionais, também revelam elevadas prevalência de pacientes portadores de doenças auto-imunes com sintomas de DTM, fato este constatado nos estudos da UPE (Universidade de Pernambuco) (CUNHA *et al.*, 2007) e da USP (Universidade de São Paulo) (FUTAKI, 2006). A melhoria da qualidade de vida desses pacientes, proporcionada pelo diagnóstico precoce por meio da utilização de marcadores sorológicos (FAN, FR e anti-CCP), são as justificativas deste projeto.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Investigar a possível associação da Desordem Temporomandibular (DTM) com doenças reumatóides auto-imunes sistêmicas, Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) e Artrite Reumatóide (AR), através de marcadores sorológicos.

2.2 Objetivos Específicos

- Avaliar a prevalência dos auto-anticorpos, fator reumatóide (FR), anticorpo antipeptídeo citrulinado cíclico (anti-CCP) e fator antinuclear (FAN), no momento do diagnóstico clínico da DTM;
- Estudar a correlação das características clínicas da DTM, com os marcadores sorológicos;
- Correlacionar a presença dos auto-anticorpos com distúrbios em outros sistemas e órgãos do corpo.

3 METODOLOGIA

3.1 Amostra

A amostra foi constituída por 98 participantes, 87 do gênero feminino e 11 do gênero masculino, na faixa etária entre 19 e 70 anos, que foram encaminhados ao serviço de Prótese Fixa da Faculdade de Odontologia da UFC, no período de março de 2008 a setembro de 2008. O grupo I, experimental, foi composto por 69 pacientes consecutivos com diagnóstico de DTM e o grupo II, controle, por 29 indivíduos aparentemente saudáveis, encaminhados ao mesmo ambulatório para reabilitação oral (prótese e restaurações).

3.2 Considerações Éticas

Salienta-se o caráter assistencial de tratamento, além dos cuidados quanto ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (anexo D), conforme preconizado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFC, pelo protocolo com o número 264/07 (anexo E).

3.3 Protocolo

Os pacientes foram avaliados com base em anamnese e exame clínico. O questionário RDC/DTM foi aplicado para avaliação músculo-esquelética dos pacientes e os dados obtidos permitiram avaliação e classificação do diagnóstico, através do Eixo I, entre dor miofascial (grupo I), deslocamento dos discos articulares (grupo II) e outras condições da articulação (grupo III).

Os pacientes diagnosticados com deslocamentos de disco articular (DDA), ou outras condições da ATM (artralgias, osteoartroses e osteoartrites) ou uma associação destes diagnósticos, constituíram o grupo experimental. Os pacientes com diagnóstico de disfunções musculares foram excluídos do estudo, já que o objetivo do trabalho incluía apenas a investigação de doenças articulares.

Os pacientes do grupo experimental também responderam um questionário sobre a presença de problemas em outros sistemas e órgãos do corpo além da cabeça e pescoço (anexo F). As perguntas foram relativas à presença de alterações

em outras articulações, no sistema reprodutivo, no trato urinário, no sistema respiratório, no trato gastrointestinal, problemas oculares, sinusites e outras condições, como, por exemplo, fadiga e problemas cardíacos

O grupo experimental e o grupo controle foram submetidos à coleta de 10 ml de sangue periférico, respeitando-se todas as normas de biossegurança, com uso de materiais descartáveis (seringas, agulhas, sistema de coleta de Sangue BD Vacutainer®) e com a utilização de materiais de proteção profissional (luvas descartáveis, gorro, máscara e óculos).

As coletas foram realizadas no ambulatório da Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem e armazenadas no Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina, ambas da UFC. O transporte foi realizado em caixa de isopor e os soros dos pacientes foram congelados em freezer por alguns meses (a -20°C) até completar as amostras. Ao final da coleta, os soros dos pacientes foram encaminhados ao laboratório Pasteur (Av. Dom Luís, 1233, 1º andar, Fortaleza/CE Brasil) para análise laboratorial.

As amostras sorológicas dos pacientes foram analisadas quanto ao FR, FAN e anti-CCP. O grupo experimental e controle foram numerados de forma aleatória impossibilitando o conhecimento do diagnóstico no momento da leitura dos resultados. O teste de FR foi realizado por meio de um teste imuno-turbidimétrico para a determinação quantitativa *in vitro* de fatores reumatóides em soro e plasma humanos, utilizando analisadores automáticos de química clínica da Roche®. O FR foi considerado positivo quando a concentração for maior do que o valor do ponto de corte de referência do kit (15 UI/ml).

A pesquisa do anti-CCP foi realizada por meio do Kit Immunoscan CCPlus® (Figura 10), que é um ensaio imunoenzimático (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay - ELISA) para a detecção e semi-quantificação de anticorpos IgG para Peptídeo Citrulinado Cíclico (PCC) em soro humano. Para a interpretação dos resultados, as amostras foram classificadas como negativas (menores ou igual a 25 UI/ml) ou positivas (maiores que 25 UI/ml) (Figura 11).



Figura 10 - Kit Immunoscan CCPlus® para realização do exame sorológico anti-CCP (ELISA)

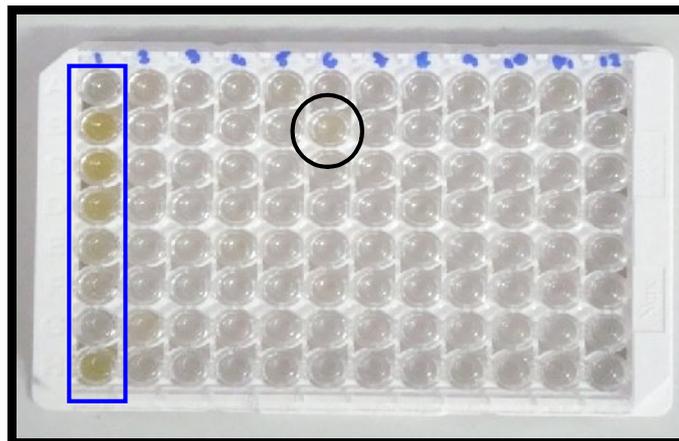


Figura 11 - Microplaca com Peptídeos Citrulinados Cíclicos (PCC) utilizada nos testes de anti-CCP. Assinalado calibradores e soros controles em azul e resultado do paciente reagente em preto

A pesquisa dos anticorpos antinucleares (FAN) foi realizada pela técnica da imunofluorescência indireta, utilizando como substrato lâminas com células Hep 2 (células de carcinoma de laringe humana). Foram considerados significativos títulos superiores a 1/80 e os resultados com títulos positivos foram acompanhados pela descrição do padrão de fluorescência encontrado.

O grupo experimental foi subdividido em grupo soronegativo, composto pelos 51 pacientes que não reagiram aos testes sorológicos (FR, FAN e anti-CCP), e o grupo soropositivo, composto pelos 18 pacientes que reagiram aos exames.

Todos os exames e seus resultados foram informados ao paciente pelo pesquisador responsável. Os pacientes diagnosticados com níveis alterados dos fatores e anticorpos pesquisados (grupo SOROPOSITIVO) foram encaminhados para a avaliação e tratamento especializado com um reumatologista.

3.4 Critérios de Inclusão

Grupo com DTM= 69 pacientes

1. Diagnósticos de DTM incluídos no grupo II (DDA) e grupo III (artralgia, osteoartrite, osteoartrose) do Eixo I do RDC/DTM.
2. Idade entre 18 e 70 anos.
3. Concordância com o termo de consentimento livre e esclarecido.
4. Frequência ao acompanhamento ambulatorial, respeitando as consultas de retorno.

Grupo sem DTM= 29 participantes

1. Idade entre 18 e 70 anos.
2. Concordância com o termo de consentimento livre e esclarecido.
3. Frequência às consultas de retorno.

3.5 Critérios de Exclusão

1. Não concordância com o termo de consentimento livre e esclarecido.
2. Ausência ao acompanhamento ambulatorial.

3.6 Critérios de Retirada

1. Solicitação por escrito ou verbal da sua retirada da pesquisa ou a simples ausência do participante às consultas de retorno, sem que isso resultasse em qualquer penalidade ou perda dos direitos do paciente.

3.7 Análise Estatística

Inicialmente foram descritas as variáveis quanto à idade e ao gênero do grupo controle e experimental, sendo que os pacientes com DTM também foram descritos quanto ao diagnóstico e às características clínicas encontradas. Para análise descritiva dos dados, foram obtidas distribuições absolutas e porcentagens.

Para a comparação do grupo controle e experimental em relação aos exames sorológicos e à média de idade, foi aplicado o *teste Exato de Fisher*. Em relação ao gênero, os grupos foram comparados com base no *Teste t de Student*.

As variáveis (gênero, idade, diagnóstico e características clínicas) dos pacientes reagentes aos testes sorológicos também foram descritas em valores absolutos e porcentagens. O gênero desses pacientes foi avaliado pelo *Teste de Fisher* e a idade pelo *Teste G*.

Os pacientes do grupo experimental, divididos em soropositivo e soronegativo, foram comparados com base no *Teste Exato de Fisher*. Esse teste também foi utilizado para a análise do diagnóstico, das características clínicas e do envolvimento de outros sistemas e órgãos do corpo entre estes grupos.

O nível de significância (p) menor que 0,05 foi considerado para as alterações serem estatisticamente significantes. Os dados foram analisados no *software* estatístico BIO ESTAT 5.0, programa GraphPad Prism 4.0, para Windows (GraphPad Software, San Diego, CA, USA).

3.8 Desenho Experimental

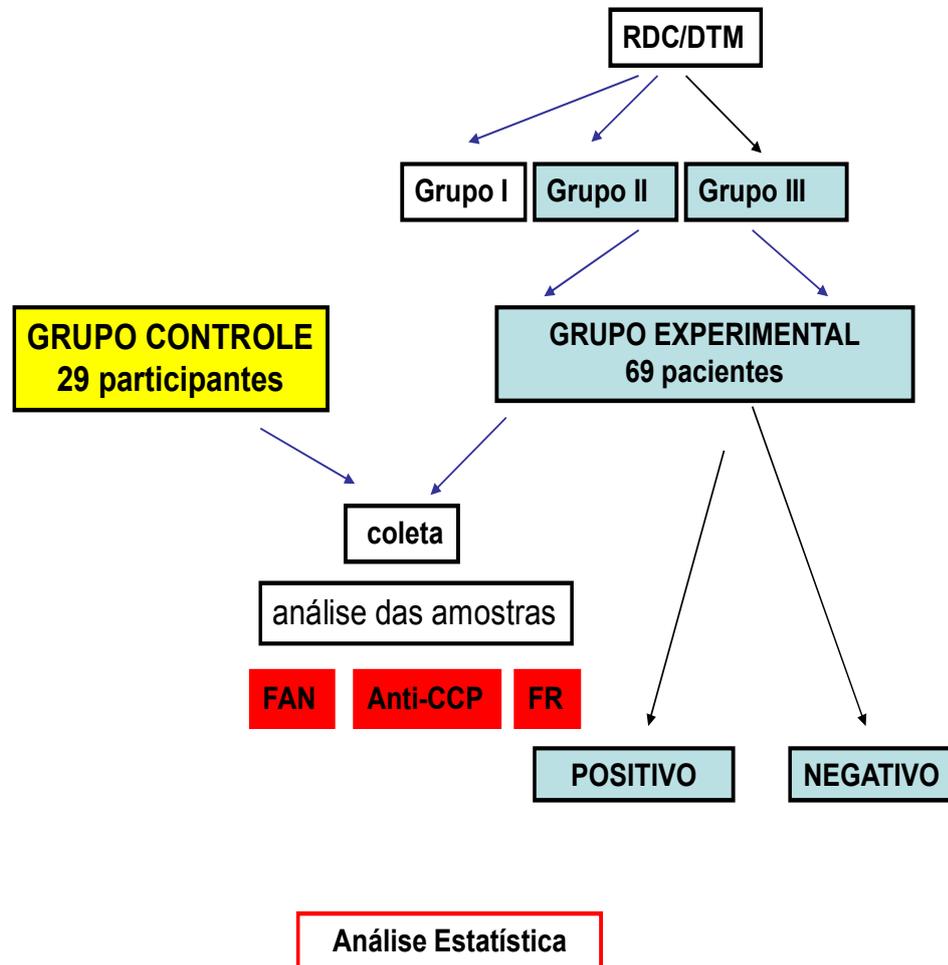


Figura 12 - Desenho Experimental com os 98 participantes da amostra

4 RESULTADOS

4.1 Análises gerais

4.1.1 Gênero

O grupo experimental (DTM) foi composto por 69 pacientes dos quais 95,65% (66 pacientes) do gênero feminino e 4,35% (3 pacientes) do gênero masculino. Entre os indivíduos do grupo controle, composto por 29 participantes, 72,41% (21 indivíduos) eram do gênero feminino e 27,58% (8 indivíduos) do gênero masculino. Em relação à porcentagem do gênero, houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos (Tabela 1).

Tabela 1 - Distribuição dos indivíduos pesquisados segundo o gênero

	Feminino	Masculino
Grupo Controle n= 29 (%)	21 (72,41%)*	8 (27,58%) *
Grupo experimental n=69 (%)	64 (95,65%)*	5 (4,35%)*
Total n= 98 (%)	85 (86,73%)	13 (13,26%)

*Diferença significativa $p=0,01$ (Teste Exato de Fisher)

4.1.2 Idade

A idade dos pacientes com DTM variou de 20 a 70 anos, teve média de 41,22 anos, desvio padrão de 11,45 anos e mediana de 40 anos. Entre os participantes do grupo controle, a idade variou de 19 a 62 anos, a média foi de 42,76 anos, o desvio padrão foi de 13,24 anos e mediana de 45 anos. Quanto às idades, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos (Tabela 2).

Tabela 2 - Distribuição dos indivíduos pesquisados segundo a faixa etária

	Média	DP	Mediana	Varição
Grupo Controle n= 29	42,76	13,24	45	19-62
Grupo experimental n=69	41,22	11,45	40	20-70
Total n= 98	41,58	12,06	41,5	19-70

Diferença não significativa (Teste t de Student)

4.2 Análise das características do grupo experimental

4.2.1 Diagnóstico

Os pacientes do grupo experimental (n=69) apresentaram, em sua maioria (53), diagnóstico de artralgia (76,82%), sendo que, desses, 27 (39,13%) apresentaram diagnóstico de artralgia associada com deslocamento do disco articular com redução (DDA com redução). Nove pacientes (13,04%) apresentaram somente o diagnóstico de DDA com redução, dois osteoartrose (2,89%), dois osteoartrite e DDA com redução (2,89%), um osteoartrite (1,44%), um artralgia e DDA sem redução (1,44%) e um osteoartrite e DDA sem redução (1,44%) (Figura 13).

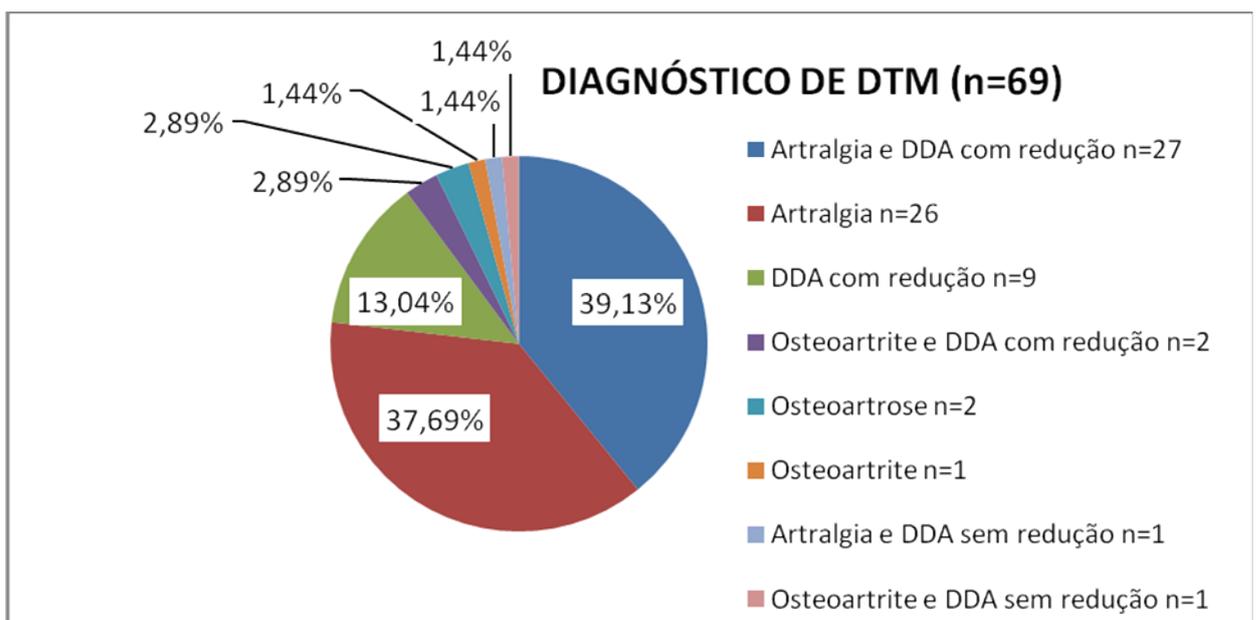


Figura 13 - Distribuição dos pacientes do grupo experimental segundo o diagnóstico de RDC/DTM (Eixo I)

4.2.2 Características Clínicas

O grupo experimental apresentou como resultado da análise dos questionários RDC/DTM: 60 pacientes (86,95%) dor na região da ATM, 59 (85,50%) cefaléia, 51 (75,6%) otalgia, 50 (72,46%) ruídos articulares e 13 (18,84%) limitação de abertura bucal (Figura 14).

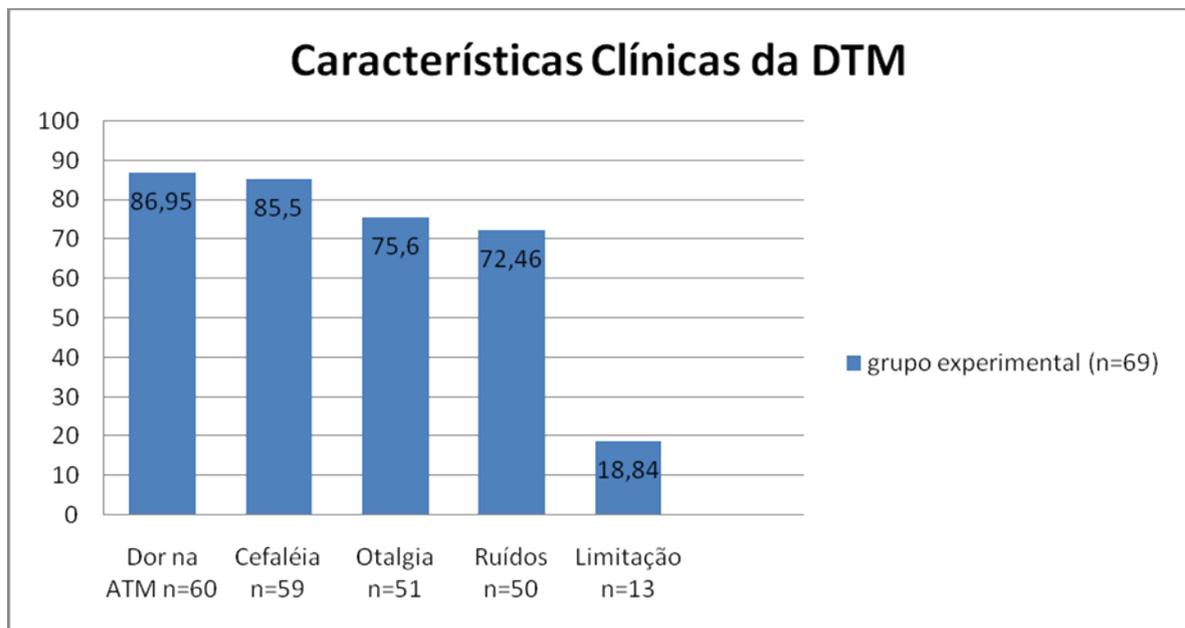
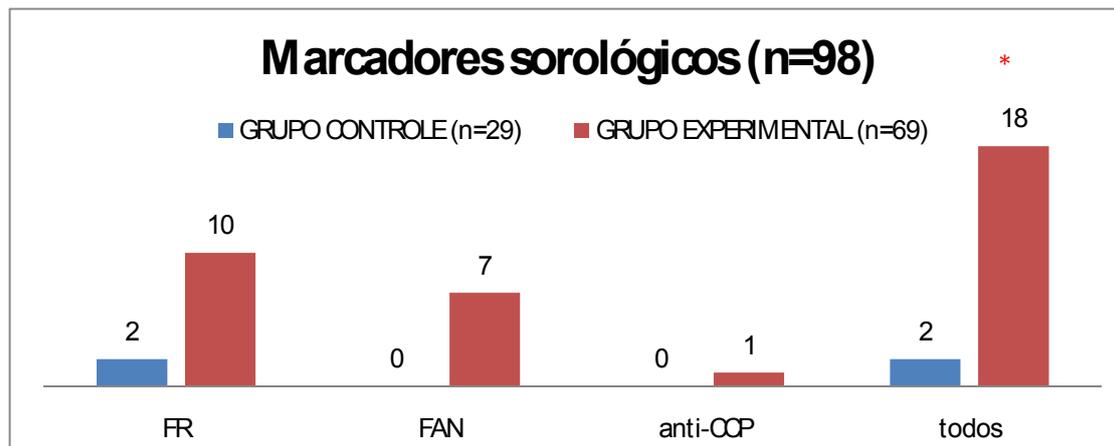


Figura 14 - Distribuição dos pacientes do grupo experimental quanto às características clínicas

4.3 Análise dos grupos em relação aos exames sorológicos

Os dois grupos, controle e experimental, apresentaram pacientes reagentes aos marcadores sorológicos (Figura 15). Entre os 69 pacientes analisados no grupo experimental, 18 pacientes (26,08%) apresentaram marcadores sorológicos para doenças auto-imunes, sendo dez pacientes (14,49%) soropositivos para FR, sete pacientes (10,14%) para o FAN e um paciente (1,44%) para o anti-CCP. No grupo controle, dois indivíduos (6,8%) apresentaram-se soropositivos ao FR.



Teste Exato de Fisher (* $p=0,03$)

Figura 15 - Quando comparados o grupo controle com o grupo experimental para todos os testes, houve diferença estatística.

Houve diferença estatisticamente significativa entre os mesmos quando foi considerada a análise de todos os testes (Tabela 3).

Tabela 3 - Distribuição dos grupos com relação aos exames sorológicos FAN, anti-CCP e FR

Exame	Grupo controle n=29 (%)	Grupo experimental n=69 (%)	Total n=98 (%)	P
FAN	0 (0%)	7 (10,14%)	7 (7,07%)	$p=0,10$
anti-CCP	0 (0%)	1 (1,44%)	1 (1,01%)	$p=1,00$
FR	2 (6,8%)	10 (14,49%)	12 (13,13%)	$p=0,34$
todos	2 (6,8%)	18 (26,08%)	20 (20,20%)	$p=0,03^*$

(*) Diferença significativa (Teste Exato de Fisher)

4.4 Análise dos pacientes soropositivos quanto a FR, FAN e ANTI-CCP

4.4.1 Diagnóstico

Dos 18 pacientes de DTM que reagiram aos testes sorológicos, a sua grande maioria (16 pacientes), apresentaram diagnóstico de artralgia (88,88%), sendo que, destes, nove (50%) apresentavam artralgia associada com DDA com redução. Um

paciente (5,55%) apresentou osteoartrite associado ao DDA com redução e um paciente (5,55%) foi diagnosticado como DDA com redução (Figura 16).

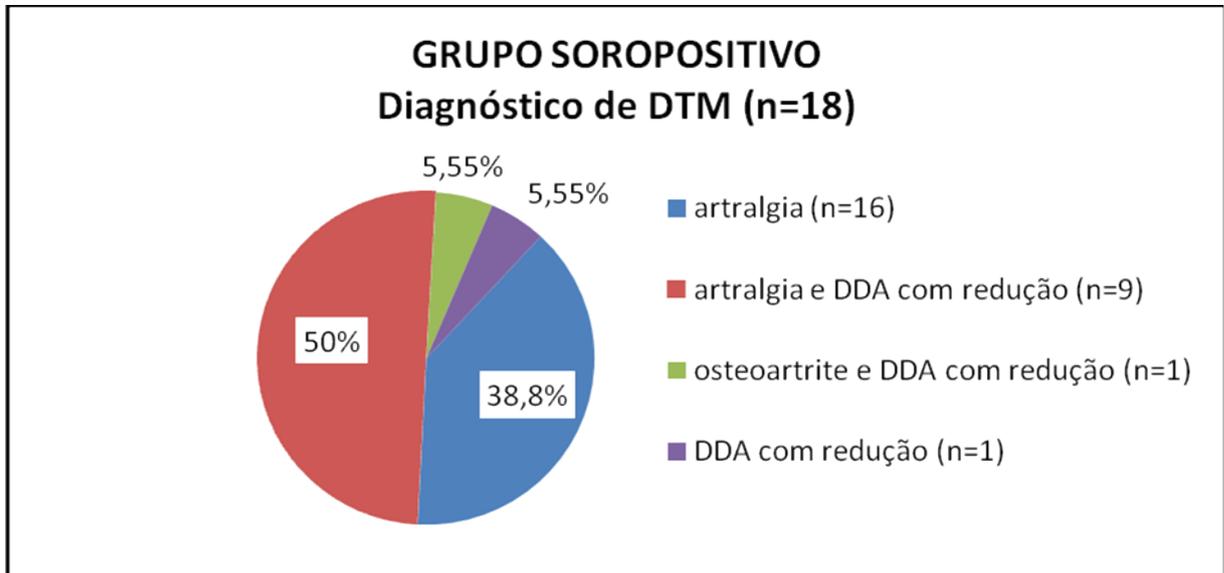
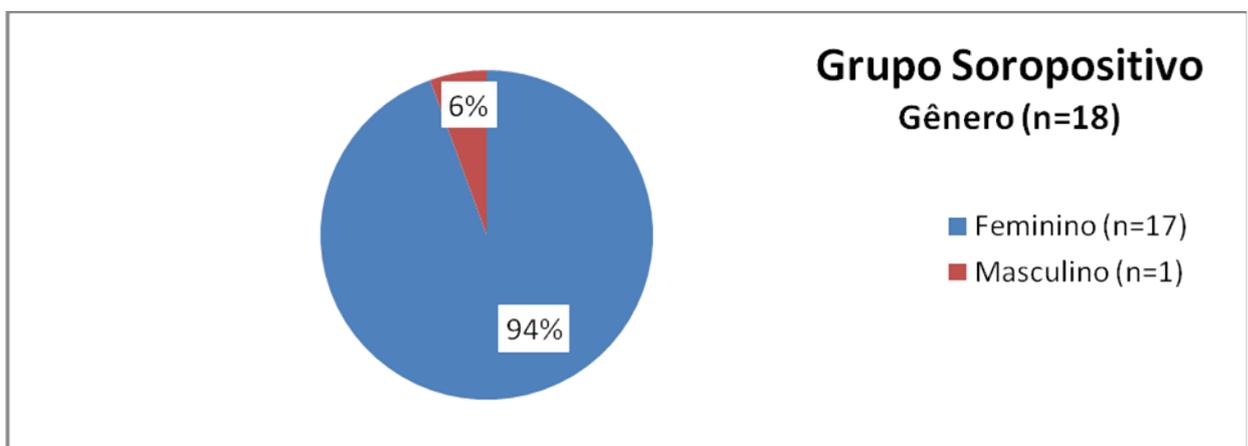


Figura 16 - Distribuição dos pacientes soropositivos quanto ao diagnóstico de RDC/DTM (Eixo I)

4.4.2 Gênero

Entre os 18 pacientes soropositivos, somente um foi do gênero masculino e 17 do gênero feminino, diferença considerada estatisticamente significativa (Figura 17).

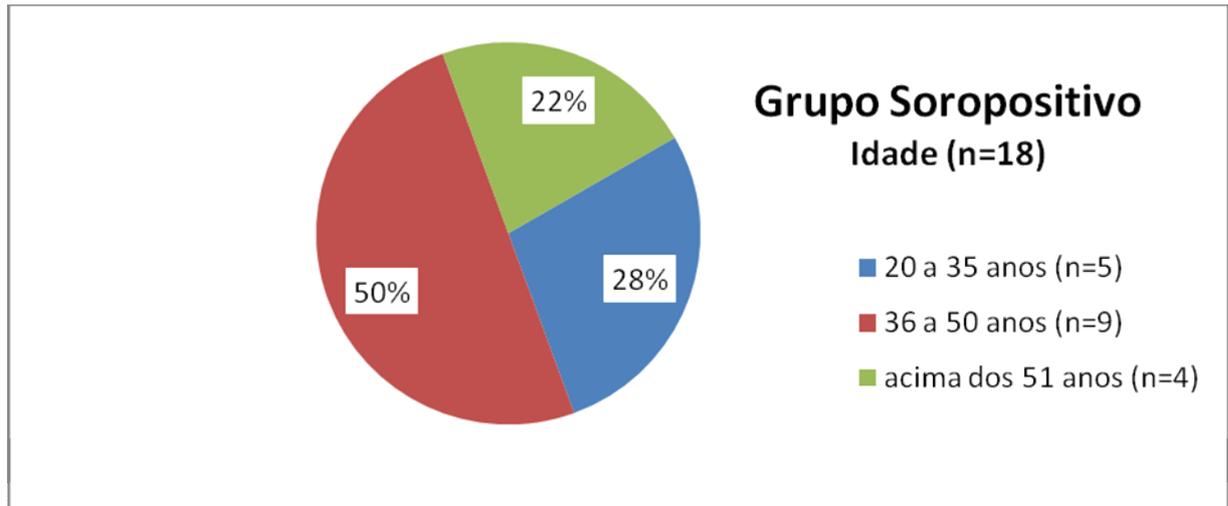


(*) Diferença significativa (Teste Fisher) $p=0,007$

Figura 17 - Distribuição dos pacientes soropositivos quanto ao gênero

4.4.3 Idade

Entre os 18 pacientes soropositivos, nove encontravam-se na faixa etária entre 36 e 50 anos (50%), cinco na faixa entre 20 e 35 anos (28%) e somente quatro acima de 51 anos (22%) (Figura 18). Não houve diferença estatisticamente significativa quanto à faixa etária.



Teste G $p=0,57$

Figura 18 - Distribuição dos pacientes soropositivos quanto à idade

4.4.4 Características clínicas

Pode-se observar na Tabela 4 que entre os 18 pacientes soropositivos, 17 (94,44%) apresentaram dor na ATM; 16 (88,88%) cefaléia; 14 (77,77%) otalgia; 12 (66,66%) ruídos articulares e cinco (11,11%) apresentaram limitação de abertura bucal.

Tabela 4 - Distribuição dos pacientes quanto às características clínicas da DTM e a soropositividade aos testes

	FR % (n)	anti-CCP % (n)	FAN % (n)	Todos % (n)
Dor na ATM	100%(10)	100%(1)	85,71%(6)	94,44%(17)
Cefaléia	100%(10)	100%(1)	71,42% (5)	88,88%(16)
Otalgia	90%(9)	100%(1)	57,14% (4)	77,77%(14)
Ruídos	60%(6)	100%(1)	71,42% (5)	66,66%(12)
Limitação	20%(2)	100%(1)	28,57% (2)	11,11%(5)

4.5 Correlação entre grupo soropositivo e grupo soronegativo

O grupo soronegativo é composto pelos 51 pacientes do grupo experimental que não reagiram aos testes sorológicos (FR, FAN e anti-CCP) e o grupo soropositivo é composto pelos 18 pacientes do grupo experimental que reagiram aos exames.

4.5.1 Diagnóstico

Nos grupos soropositivo e soronegativo prevaleceram o diagnóstico de artralgia em 88,88% e 74,50% dos pacientes destes grupos, respectivamente. No entanto, tal diferença não foi considerada estatisticamente significativa quando comparados entre si pelo teste *Exato de Fisher* (Tabela 5).

Tabela 5 - Distribuição dos grupos em relação à classificação do RDC/DTM e a soropositividade aos testes

	SOROPOSITIVO (n=18) % (n)	SORONEGATIVO (n=51) % (n)	p
Artralgia	88,88%(16)	74,50% (38)	p=0,32
Artralgia e DDA	50% (9)	35,29% (18)	p=0,15
Osteoartrite e DDA sem redução	5,88%(1)	3,92% (2)	p=0,98
DDA com redução	5,88%(1)	15,68% (8)	p=0,42
Osteoartrite e DDA com redução	0%(0)	3,92% (2)	p=1,0
Osteoartrose	0%(0)	3,92% (2)	p=1,0
Osteoartrite	0%(0)	1,96% (1)	p=1,0

Teste Exato de Fisher

4.5.2 Características clínicas

Os sinais e sintomas dos grupos soropositivo e soronegativo foram comparados e não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes (Tabela 6).

Tabela 6 - Distribuição dos grupos em relação às características clínicas e a soropositividade aos testes

	<i>TOTAL</i> (n=69) % (n)	<i>SOROPOSITIVO</i> (n=18) % (n)	<i>SORONEGATIVO</i> (n=51) % (n)	<i>P</i>
Dor na ATM	86,95%(60)	94,44% (17)	84,31%(43)	<i>p</i> = 0,42
Cefaléia	85,5%(59)	88,88% (16)	84,31%(43)	<i>p</i> =0,72
Ruídos	72,46%(50)	66,66%(12)	74,50%(38)	<i>p</i> =0,54
Limitação	18,84%(13)	11,11%(2)	21,56%(11)	<i>p</i> =0,48
Otalgia	75,60%(51)	77,77%(14)	72,54%(37)	<i>p</i> =0,76

Teste Exato de Fisher

4.5.3 Envolvimento de outros sistemas e órgãos do corpo

Os pacientes do grupo soropositivo e soronegativo foram avaliados com relação à presença de sinais e sintomas em outras partes do corpo (Tabela 7). A inflamação nas articulações ($p=0,02$) e a rigidez matinal ($p=0,03$) foram significativamente maiores no grupo soropositivo quando comparado ao soronegativo com base no teste *Exato de Fisher*.

Tabela 7 - Distribuição dos grupos com relação a problemas em outros sistemas e órgãos do corpo e a soropositividade aos testes

	<i>EXPERIMENTAL</i> (n=69) % (n)	<i>SOROPOSITIVO</i> (n=18) % (n)	<i>SORONEGATIVO</i> (n=51) % (n)	<i>p</i>
Dor em outras articulações	91,30% (63)	100% (18)	88,23% (45)	0,18
Inflamação nas articulações	66,66% (46)	88,88%(16)	58,82%(30)	0,02*
Rigidez matinal	46,37%(33)	72,2%(13)	39,21%(20)	0,03*
Sistema urinário	49,27%(34)	55,55%(10)	47,05%(24)	0,59
Sistema reprodutivo	55,07%(38)	66,66%(12)	50,98%(26)	0,28
Ocular	78,26%(54)	77,77%(14)	78,43%(40)	0,99
Seios da face	36,23%(25)	33,33%(6)	37,25%(19)	1,00
Sistema respiratório	56,52%(39)	50%(9)	58,82%(30)	0,50
Sistema gastrointestinal	57,97%(40)	50%(9)	60,78%(31)	0,57
Outras alterações	65,21%(45)	61,11%(11)	64,70%(34)	0,77

(*) Diferença significativa (Teste Exato de Fisher)

5 DISCUSSÃO

Esse trabalho teve como objetivo estudar a possível associação entre patologias articulares. Com esse intuito investigou-se a ocorrência de alguns marcadores sorológicos sugestivos de doenças reumatológicas auto-imunes sistêmicas, como a AR e o LES, em pacientes com diagnóstico de DTM.

Existe uma grande variedade de critérios de diagnóstico das DTMs e diversas pesquisas indicam a necessidade de haver uma padronização da classificação dos sinais e sintomas da doença (MILLER *et al.*, 2000). O índice de Helkimo e o índice Craniomandibular já foram analisados e demonstraram falhas em relação a componentes da anamnese e da análise oclusal (CUNHA *et al.*, 2007). Fonseca (1992) também preconizara um questionário, que durante alguns anos foi utilizado em instituições de ensino, com perguntas e valores que eram atribuídos às respostas, porém sua utilização não se disseminou devido às limitações das informações obtidas. O questionário RDC/DTM (DWORKIN; LERESCHE, 1992) surgiu para propor uma classificação padronizada de critérios de diagnóstico e, atualmente, é amplamente utilizado para fins de pesquisas clínicas e epidemiológicas (PEHLING *et al.*, 2002; BRANCO, 2008). Considerando que existem trabalhos que comprovam a confiabilidade do RDC/DTM (CAMPOS *et al.*, 2007), esse questionário foi o escolhido para respaldar os diagnósticos encontrados. Estudos mostram que 50% a 60% da população é acometida por DTM. A maior prevalência de DTM no gênero feminino e a média de idade em torno de 40 anos estão entre os dados encontrados na amostra desta pesquisa e também em diversos estudos (OLIVEIRA, 1980; SCHOLTE *et al.*, 1983; STETENGA *et al.*, 1992; JAGGER; WOOD, 1992; RAMOS *et al.*, 1992; DONEGÁ *et al.*, 1997). Esses pacientes são caracterizados por alto índice de dor e desconforto facial, quadro sintomatológico que normalmente causa diversos impactos, com perdas em suas atividades socioeconômicas e na qualidade de sua vida (OLIVEIRA *et al.*, 2003), por isso buscam-se constantemente novas estratégias de diagnóstico e tratamento para essa patologia.

No intuito de comparar esses pacientes com DTM a pacientes saudáveis, foi composto um grupo controle de 29 indivíduos. A idade, entre os grupos, não apresentou diferença estatisticamente significativa ($p=0,56$), porém a predominância de mulheres foi estatisticamente significativa no grupo dos pacientes com DTM

($p=0,01$), em concordância com as características epidemiológicas da patologia (OLIVEIRA, 1980; SANTOS *et al.*, 1986; JAGGER; WOOD, 1992; SCHOLTE *et al.*, 1983; STETENGA *et al.*, 1992; RAMOS *et al.*, 1992; DONEGÁ *et al.*, 1997). Mulheres são mais freqüentes nesses estudos, numa proporção de 9:1. As causas exatas desta distribuição ainda não são conhecidas, porém é possível que fatores, tais como o estresse emocional e as mudanças hormonais durante o ciclo menstrual e a gravidez, contribuam para o maior surgimento dessa patologia no sexo feminino.

A artralgia (79,36%) e o DDA com redução associado a ela (39,21%) foram os diagnósticos mais freqüentemente encontrados na amostra deste trabalho, corroborando com outros estudos em pacientes com DTM de origem articular (WIESE *et al.*, 2008; BRANCO *et al.*, 2008). Esses pacientes apresentaram altas porcentagens de sintomatologia dolorosa, como dor na ATM (89,85%), cefaléia (88,4%) e otalgia (75,36%), achados clínicos esperados para essas disfunções e constantemente encontrados em outros estudos (ISHIGAKI *et al.*, 1992; RAMOS *et al.*, 1992). Isso é relatado por Okeson (2008), que explica que a dor profunda em qualquer estrutura inervada pelo nervo trigêmio pode criar sensações ou perturbações diferentes em outras estruturas, por isso dores crônicas na região da ATM podem gerar um efeito excitatório central, onde esses estímulos convergem para outros neurônios, provocando dores de cabeça e nos ouvidos.

A maioria dos pacientes deste estudo também apresentou ruídos articulares (72,46%), concordando com outros trabalhos (OLIVEIRA, 1980; STETENGA *et al.*, 1992; RAMOS *et al.*, 1992; DONEGÁ *et al.*, 1997), sendo que esse sinal é freqüente até mesmo numa população assintomática (CHRISTENSEN; DONEGAN; MCKAY, 1992; BRACCO *et al.*, 1997). A presença de estalidos e crepitações não necessariamente indica presença de patologias na ATM (CONTI; MIRANDA; ORNELAS, 2000; OKESON, 2008), porém é um sinal fundamental no diagnóstico de DDA c/ redução, pois sugere o mau posicionamento entre o disco articular e o côndilo da mandíbula (DWORKIN; LERESCHE, 1992). Outro fator a ser questionado é a necessidade de intervenção, quando somente o estalido é detectado. Vários autores relatam que na ausência de outros sinais e sintomas não há a necessidade de tratamento dos ruídos articulares (CONTI; MIRANDA; ORNELAS, 2000; OKESON, 2008), no entanto, neste estudo, todos os pacientes com ruídos também apresentavam algum tipo de sintomatologia dolorosa na face e por isso foram tratados e acompanhados no ambulatório.

Portadores de DTM, em sua maioria, apresentam problemas em outros sistemas e órgãos do corpo, além da cabeça e pescoço (PITTA; WOLFORD, 2001), achados observados em todos os pacientes da amostra. Casos de artralgia da ATM e envolvimento de dor e desconforto em outras articulações do corpo, sem relação com trauma, devem ser avaliados por um reumatologista, em relação à presença ou ausência de uma condição poliartrítica específica, como a AR, artrite reumatóide juvenil, LES, fibromialgia, ou outras condições sistêmicas relativamente raras que afetam as articulações (DWORKIN; LERESCHE, 1992). Com isso, vê-se a necessidade de um tratamento multidisciplinar desses pacientes e a solicitação de exames complementares, como os exames imaginológicos e sorológicos, constituindo-se como auxiliares muito importantes para o diagnóstico apropriado.

Pelo fato de a etiopatogenia da DTM ser multifatorial, busca-se constantemente a avaliação dos parâmetros que possam justificar o desencadeamento da doença. Estudos relatam que algumas doenças auto-imunes (AR e LES) podem estar relacionadas com o aparecimento da DTM (LARHEIM; SMITH, 1990). Os pacientes e participantes deste estudo foram submetidos aos exames FAN, anti-CCP e FR, que são alguns marcadores sorológicos dessas patologias. A escolha do FR e anti-CCP foi fundamentada nos estudos de Rantapää-Dahlqvist *et al.* (2003), Nielen *et al.* (2004), Van Gaalen *et al.* (2004), que demonstraram que o anti-CCP pode ser detectado em 25% a 50% dos indivíduos em 1,5 a 9 anos antes do aparecimento dos sintomas da AR, e o seu uso combinado com o FR aumentaria consideravelmente a sensibilidade (97,1% a 100%) do diagnóstico da doença. Já o FAN é um marcador sorológico encontrado comumente em uma variedade de doenças, em especial do grupo das colagenoses: LES, AR, ES, DM e SS, tendo uma sensibilidade de 95% a 100% nos casos de LES, sendo, portanto, um elemento indispensável na investigação de doenças reumáticas auto-imunes (NEUGEBAUER; MERRIL; WERNER, 2000; KAVANAUG *et al.*, 2000; LORA *et al.*, 2007). Pelo fato de estudos relatarem que a ATM pode ser acometida nas primeiras fases dessas doenças, antes mesmo do envolvimento de outras articulações, observa-se a necessidade da inclusão dos exames sorológicos na investigação e diagnóstico da DTM (TUGGLE, 1985; MAKSIMOVSKIÄ; GRININ, 1995).

Na busca de correlacionar o aparecimento de alguns desses marcadores sorológicos com o possível surgimento de doenças auto-imunes sistêmicas, tais

como AR e LES, associadas à DTM, os grupos controle e experimental foram submetidos aos exames FAN, anti-CCP e FR. Bessa-Nogueira *et al.* (2008), baseados nos parâmetros que incluíam o FR para o diagnóstico da AR, encontraram significativa presença desta doença em pacientes com DTM. Ozcan *et al.* (2008) também utilizaram o marcador FR como um dos parâmetros válidos para o acompanhamento da evolução da DTM, em pacientes com diagnóstico já estabelecidos para a AR e a DTM. Contudo, ainda não foram relatados na literatura estudos utilizando esses marcadores sorológicos em pacientes com DTM, para o possível prognóstico e diagnóstico das doenças reumatóides auto-imunes sistêmicas.

Os dois grupos, controle e experimental, apresentaram indivíduos reagentes aos marcadores sorológicos. É importante salientar que a presença da soropositividade dos testes isoladamente, sem associação com os critérios de diagnóstico (Anexo B e C), não determina o estabelecimento da doença. É possível também observar a sua ocorrência em parcela da população normal, acima de 60 anos e na presença de algumas doenças crônicas, como cirrose biliar e infecções virais agudas. Embora sejam os marcadores sorológicos apenas indicadores da possível doença, a sua utilização é considerada relevante na pesquisa de doenças articulares (NEUGEBAUER; MERRIL; WERNER, 2000; LORA *et al.*, 2007). Separadamente, os exames sorológicos não apresentaram diferença estatisticamente significativa entre o grupo experimental e o grupo controle; porém, quando considerada a soma dos exames, foi observada diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p=0,03$). É válido salientar que em todos os testes (FAN, anti-CCP, FR) a porcentagem de indivíduos do grupo experimental mostrou-se maior, indicando uma tendência dos pacientes com DTM apresentarem-se mais reagentes aos testes quando comparados ao grupo controle. Esse resultado demonstra que os testes sorológicos, quando combinados, aumentam sua sensibilidade na investigação de doenças reumáticas e que, associados com a história clínica, tornam-se importantes ferramentas diagnósticas.

Salienta-se que tanto pacientes soropositivos como soronegativos apresentaram altas incidências de dores orofaciais, além de distúrbios em outros sistemas e órgãos do corpo, coincidindo com os dados já relatados na literatura (PITTA; WOLFORD, 2001). Esses resultados indicam que tanto pacientes que apresentem marcadores de doenças auto-imunes como pacientes somente

portadores de DTM necessitam de atenção especial, pois ambos devem ser considerados pacientes de grande susceptibilidade às manifestações clínicas de doenças sistêmicas.

Existe na literatura uma correlação significativa entre a positividade para o FR e para o anti-CCP, sendo que estes dois parâmetros são mais freqüentes em pacientes com AR (LEE; SCHUR, 2003; PEREIRA *et al.*, 2006). Segundo alguns trabalhos, a percentagem de pacientes reagentes ao FR e ao anti-CCP pode variar entre 20% a 70% (SCHELLEKENS, 2000; VALLBRACHT *et al.*, 2004; SILVA *et al.*, 2007). No entanto, não se observou tal correlação entre os dois marcadores nesta pesquisa. Considerando-se a alta especificidade do anti-CCP à AR e a sensibilidade do FR a outras doenças auto-imunes, a diferença entre os resultados dos testes poderá significar que a soropositividade para o FR não se correlaciona com o desenvolvimento da AR e sim com outras doenças reumáticas, como LES ou SS; ou que a pequena amostra de pacientes analisados não possibilitou a evidenciação da correlação entre os dois parâmetros. No caso do paciente soropositivo para anti-CCP, acredita-se que o mesmo deve ser monitorado com relação ao desenvolvimento da AR, pois o anti-CCP é considerado um importante marcador prognóstico da doença, raramente presente em outras patologias reumatológicas (LOW *et al.*, 2004; BOGLIOLO *et al.*, 2005; FERUCCI *et al.*, 2005; GOTTENBERG *et al.*, 2005; KORENDOWYCH *et al.*, 2005) e, de acordo com a literatura, esses anticorpos podem ser detectados até 10 anos antes do surgimento dos primeiros sintomas (MARCELLETTI; NAKAMURA, 2003; MEYER *et al.*, 2003).

Pacientes portadores de LES e AR apresentam, em sua maioria, quando acometidos por DTM, diagnósticos de osteoartrite e osteoartrose, pois são doenças que provocam mudanças degenerativas nas superfícies das articulações mandibulares (CHALMERS; BLAIR, 1973; OGUS, 1975; LARHEIM; SMITH, 1990; HELENIUS *et al.*, 2005). Os resultados demonstraram que nos grupos soropositivo (50%) e soronegativo (35,29%) prevaleceram o diagnóstico de artralgia associada ao DDA com redução, porém houve uma maior tendência no grupo dos pacientes soropositivos. Segundo a literatura (OKESON, 2008), a osteoartrite e a osteoartrose podem ocorrer secundariamente ao DDA, pois o alinhamento anômalo do côndilo mandibular e do disco, por tempo prolongado, pode causar doença degenerativa nas ATMs com deformação da fibrocartilagem articular. Portanto, pacientes com marcadores sorológicos positivos e DDA podem apresentar risco aumentado de

desenvolvimento de doenças auto-imunes, necessitando de acompanhamento continuado com base em exames de imagens, como TC e RM.

O grupo soropositivo mostrou-se significativamente maior que o soronegativo em relação à rigidez matinal ($p=0,03$) e à inflamação de outras articulações do corpo ($p=0,02$), sinais estes que fazem parte dos critérios de diagnóstico para AR, como também podem acometer pacientes com LES (HOCHBERG, 1997). É importante que a rigidez matinal, por mais de uma hora, e as artrites estejam presentes há mais de seis semanas para serem consideradas critérios de diagnóstico da AR (LAURINDO *et al.*, 2002). A presença desses sinais e sintomas pode indicar uma provável instalação de doenças reumáticas auto-imunes de um modo geral e conseqüentemente devem ser considerados tanto no estabelecimento do diagnóstico de DTM quanto na investigação de doenças associadas.

6 CONCLUSÕES

1. Os pacientes diagnosticados com deslocamentos de disco articular (DDA), ou outras condições da ATM (artralgias, osteoartroses, e osteoartrites) ou uma associação destes diagnósticos apresentam-se mais soropositivos (26, 08%) aos marcadores sorológicos FR, FAN e anti-CCP do que indivíduos saudáveis (6,8%);

2. Os pacientes de DTM soropositivos aos marcadores sorológicos são predominantemente mulheres e na 4^o e 5^o década de vida;

3. Os pacientes de DTM soropositivos e soronegativos apresentaram alta porcentagem de problemas em outros sistemas e órgãos do corpo, além da cabeça e pescoço;

4. Os pacientes de DTM soropositivos mostraram maior rigidez matinal e inflamação de outras articulações do corpo do que os soronegativos. Esses sinais fazem parte dos critérios de diagnóstico instituído pelo ACR para AR e também podem ocorrer em pacientes com LES. Isto nos permite sugerir uma provável instalação de doenças reumáticas auto-ímmunes em pacientes com DTM.

REFERÊNCIAS

AGERBERG, G.; INKAPOOL, I. Craniomandibular disorders in an urban Swedish population. **J. Craniomandib. Disord.**, v. 4, n. 3, p. 154-164, summer 1994.

ALBERS, J. M. C.; PAIMELA, L.; KURKI, P. Treatment strategy, disease activity, and outcome in four cohorts of patients with early rheumatoid arthritis. **Ann. Rheum. Dis.**, v. 60, p. 453-458, 2001.

ALETAHA, D.; EBERL, G.; NELL, V. P.; MACHOLD, K. P.; SMOLEN, J. S. Attitudes to early rheumatoid arthritis: changing patterns. Results of a survey. **Ann. Rheum. Dis.**, v. 63, n. 10, p. 1269-1275, 2004.

ANDRADE, L. E. C.; LESER, P. G. Auto-anticorpos contra o sistema filagrina-citrulina no diagnóstico de artrite reumatóide. **Rev. Paul. Reumatol.**, v. 3, p. 5-6, 2004.

ARNETT, F. C. Artrite reumatóide *In*: CECIL, R. La F.; WYNGAARDEN, J. B.; SMITH, L. H.; BENNETT, J. C. **Tratado de medicina interna**. 19. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1993.

ARNETT, F. C.; EDWORTHY, S. M.; BLOCH, D. A.; MCSHANE, D. J.; FRIES, J. F.; COOPER, N. S. *et al.* The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. **Arthritis Rheum.**, v. 31, n. 3, p. 315-324, 1988.

AZUL, L. G. S. **Clínica do indivíduo idoso**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1981.

BATHI, J. R.; TANEJA, N.; PARVEEN, S. Rheumatoid arthritis of TMJ: a diagnostic dilemma? **Dent. Update**, v. 31, n. 3, p. 167-170, 2004.

BAYAR, N. A.; KARA, S. A.; KELES, I.; KOÇ, M. C.; ALTINOK, D.; ORKUN, S. Temporomandibular joint involvement in rheumatoid arthritis: a radiological and clinical study. **Cranio**, v. 20, n. 2, p. 105-110, Apr. 2002.

BELL, W. **Clinical management of temporomandibular disorders**. 1st ed. Chicago: Year Book Medical, 1982.

BESSA-NOGUEIRA, R. V.; VASCONCELOS, B. C.; DUARTE, A. P.; GÓES, P. S.; BEZERRA, T. P. Targeted assessment of the temporomandibular joint in patients with rheumatoid arthritis. **J. Oral Maxillofac. Surg.**, v. 66, n. 9, p. 1804-1811, Sept. 2008.

BOGLIOLO, L.; ALPINI, C.; CAPORALI, R.; SCIRE, C. A.; MORATTI, R.; MONTECUCCO, C. Antibodies to cyclic citrullinated peptides in psoriatic arthritis. **J. Rheumatol.**, v. 32, n. 3, p. 511-515, Mar. 2005.

BONFÁ, E. S. D. O.; IOSHINARI, N. H. **Reumatologia para o clínico**. São Paulo: Roca, 2000.

BRANCO, R. S.; BRANCO, C. S.; TESCH, R. S.; RAPOPORT, A. Frequência de relatos de parafunções nos subgrupos diagnósticos de DTM de acordo com os critérios diagnósticos para pesquisa em disfunções temporomandibulares (RDC/TMD). **Rev. Dent. Press Ortodon. Ortop. Facial**, v.13, n. 2, p. 61-69, mar./abr. 2008.

CAMPOS, J. A. D. B.; CARRASCOSA, A. C.; LOFFREDO, L. C. M.; FARIA, J. B. Consistência interna e Reprodutibilidade da versão em português do critério de diagnóstico na pesquisa para desordens temporomandibulares (RDC/TMD – Eixo II). **Rev. Bras. Fisioter.**, v. 11, n. 6, p. 451-459, nov./dez. 2007.

CARVALHO, M. A.; XAVIER, A. J. D. Artrite reumatóide. In: MOREIRA, C.; CARVALHO, M. A. **Reumatologia: diagnóstico e tratamento**. 2. ed. Rio de Janeiro: Medsi, 2001.

CELIKER, R.; GOKCE-KUTSAL, Y.; ERYILMAZ, M. Temporomandibular joint involvement in rheumatoid arthritis: Relationship with disease activity. **Scand. J. Rheumatol.**, v. 1, n. 24, p. 22-25, 1995.

CHALMERS, I. M.; BLAIR, G. S. Rheumatoid arthritis of the temporomandibular joint. A clinical and radiological study using circular tomography. **Q. J. Med.**, v. 42, p. 369-386, 1973.

CIRURGIA e traumatologia bucomaxilofacial: meios de diagnósticos das desordens temporomandibulares. Disponível em:<<http://www.bucomaxilofacial.blogspot.com/2007>>. Acesso em: 13 jan. 2009.

CLINICA TRUIE. **Diagnóstico e tratamento da dor**. 2006. Disponível em:<<http://www.clinicatruite.com.br>>. Acesso em: 14 jan. 2009.

CONTI, P. C. R.; MIRANDA, J. E. da S.; ORNELAS, F. Ruídos articulares e sinais de disfunção temporomandibular: um estudo comparativo por meio de palpação manual e vibratografia computadorizada da ATM. **Pesqui. Odontol. Bras.**, v. 14, n. 4, p. 367-371, out./dez. 2000.

CORNEJO, E.; GÓMEZ CARPIO, M.; RAMÍREZ, J.; COBO, L. Compromiso de la articulación temporomandibular en la artritis reumatoidea. **Rev. Med. Chile**, v. 114, n. 7, p. 659-664, 1986.

COSTA, E. A.; PITANGUY, I.; CRUZ, R. L.; CERAVOLO, M. P. Síndrome Articular Têmporo mandibular: conclusão e análise de 654 casos. **Rev. Bras. Cir.**, v. 71, n. 3, p. 195-204, 1981.

COSTALLAT, L. T. L.; COIMBRA, A. M. V. Lúpus eritematoso sistêmico: análise clínica e laboratorial de 272 pacientes em um hospital universitário (1973-1992). **Rev. Bras. Reumatol.**, v. 35, p. 23-28, 1995.

COSTEN, J. B. Syndrome of ear and symptoms dependent upon disturbed functions of the temporomandibular joint. **Ann. Otol. Rhinol. Laringol.**, v. 3, p. 1-4, 1934.

CRUZ FILHO, A. Sobre o diagnóstico do lúpus eritematoso sistêmico. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, v. 18, n. 12, p. 475-478, 1972.

CUNHA, S. C.; NOGUEIRA, R. V. B.; DUARTE, A. P.; VASCONCELOS, B. C. E.; ALMEIDA, R. A. C. Análise dos índices de Helkimo e craniomandibular para diagnóstico de desordens temporomandibulares em pacientes com artrite reumatóide. **Rev. Bras. Otorrinolaringol.**, v. 73, n. 1, p. 19-26, jan./fev. 2007.

DAVIDSON COLLEGE. **Systemic Lupus Erythematosus**. Disponível em: <<http://www.bio.davidson.edu/Rogers/lupus.html>>. Acesso em: 17 Jan. 2009.

D'CRUZ, D. Testing for autoimmunity in humans. **Toxicol. Lett.**, v. 127, n. 1/3, p. 93-100, Feb. 2002.

DE BOEVER, J. A.; STEENKS, M. H. Epidemiologia, sintomatologia e etiologia da disfunção craniomandibular. *In*: STEENKS, M. H.; WIJER, A. **Disfunção da articulação temporomandibular do ponto de vista da fisioterapia e da odontologia**: diagnóstico e tratamento. São Paulo: Santos, 1996. p. 35-43.

DE WIJER, A. **Distúrbios temporomandibulares e da região cervical**. São Paulo: Santos, 1998.

DELGADO-MOLINA, E.; BERINI-AYTES, L.; GAY-ESCODA C. Rheumatoid arthritis and temporomandibular joint involvement: a literature review. **Med. Oral**, v. 3, n.2, p.156-163, 1997.

DIBBETS, J. M.; VAN DER WEELE, L. T. Signs and symptoms of temporomandibular disorder (TMD) and craniofacial form. **Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.**, v. 110, n. 1, p. 73-78, July 1996.

DONALDSON, K., W. Rheumatoid diseases and the temporomandibular joint; a review. **Cranio**, v. 13, n. 4, p. 264-269, Oct. 1995.

DONEGÁ, S. H. P.; CARDOSO, R.; PROCOPIO, A. S. F.; LUZ, J. G. C. Análise da sintomatologia em pacientes com disfunções intra-articulares da articulação temporomandibular. **Rev. Odontol. Univ. São Paulo**, v.11, supl., p.77-83, 1997.

DORAN, M. F.; POND, G. R.; CROWSON, C. S.; O'FALLON, W. M.; GABRIEL, S. E. Trends in incidence and mortality in rheumatoid arthritis in Rochester, Minnesota, over a forty-year period. **Arthritis Rheum.**, v. 46, n. 3, p. 625-631, 2002.

DOWNIE, P. H. **Cash fisioterapia em ortopedia e reumatologia**. São Paulo: Panamericana, 1987.

DUCKRO, P. N.; TAIT, R. C.; MARGOLIS, R. B.; DESHIELDS, T. L. Prevalence of temporomandibular symptoms in a large United States metropolitan area. **Cranio**, v. 8, n. 2, p. 131-138, Apr. 1990.

DWORKIN, S. F.; HUGGINS, K. H.; LERESCHE, L.; VON KORFF, M.; HOWARD, J.; TRUELOVE, E.; SOMMERS, E. Epidemiology of signs and symptoms in temporomandibular disorders: clinical signs in cases and controls. **J. Am. Dent. Assoc.**, v.120, n. 3, p. 273-281, Mar. 1990.

DWORKIN, S. F.; LERESCHE, L. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: review, criteria, examinations and specifications, critique. **J. Craniomandib. Disord.**, v. 6, n. 4, p. 301-355, Fall 1992.

EGELAND, T.; MURTHE, E. The role of the laboratory in rheumatology. Rheumatoid factors. **Clin. Rheum. Dis.**, v. 9, n. 1, p.135-160, Apr. 1983.

EGERMARK-ERIKSSON, I.; CARLSSON, G. E.; INGERVALL, B. Prevalence of mandibular dysfunction and orofacial parafunction in 7, 11 and 15-year-old swedish children. **Eur. J. Orthod.**, v. 3, n. 3, p.163-172, 1981.

EGERMARK-ERIKSSON, I.; RÖNNERMAN, A. Temporomandibular disorders in active phase of orthodontic treatment. **J. Oral Rehabil.**, v. 22, n. 8, p: 613-618, 1995.

ERICSON, S.; LUNDBERG, G. M. Alterations in the temporomandibular joint at various stages of rheumatoid arthritis. **Acta Rheumatol. Scand.**, v. 4, n. 13, p. 257-274, 1967.

ERIKSSON, L.; WESTESSON, P. L.; ROHLIN, M. Temporomandibular joint sounds in patients with disc displacement. **Int. J. Oral Surg.**, v. 14, n. 5, p. 428-436, 1985.

FERUCCI, E. D.; MAJKA, D. S.; PARRISH, L. A.; MOROLDO, M. B.; RYAN, M.; PASSO, M. *et al.* Antibodies against cyclic citrullinated peptide are associated with HLA-DR4 in simplex and multiplex polyarticular-onset juvenile rheumatoid arthritis. **Arthritis Rheum.**, v. 52, n. 1, p. 239-246, Jan. 2005.

FIRESTEIN, G. Rheumatoid arthritis. In: RUDDY, S.; HARRIS JR, E. D.; SLEDGE, C. B. **Kelley's textbook of rheumatology**. 6th ed. Philadelphia: W B Saunders, 2001. p. 921-966.

FOTOS E IMAGENS Artrite Reumatóide. Disponível em: <<http://www.fotoseimagens.blogs.sapo.pt>>. Acesso em: 17 jan. 2009.

FONSECA, D. M. **Disfunção Temporomandibular (DTM)**: elaboração de um índice anamnésico. 1992. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo, Bauru, 1992.

FRANKS, A. S. Temporomandibular joint in adult rheumatoid arthritis. A comparative evaluation of 100 cases. **Ann. Rheum. Dis.**, v. 2, n. 28, p. 139-145, 1969.

FUTAKI, J. **Estudo comparativo da articulação temporomandibular e do aparelho mastigatório entre os pacientes com artrite reumatóide e com disfunção temporomandibular**. 2006. 147 f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.

GARCIA, A. R. **Contribuição para o diagnóstico, prognóstico e plano de tratamento de pacientes com disfunção e/ou desordens temporomandibulares:** avaliação clínica, radiográfica e laboratorial. 1997. Tese (Livre-docência) - Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 1997.

GERBRACHT, D.; SHAPIRO, L. Temporomandibular joint erosions in systemic lupus erythematosus. **Arthritis Rheum.**, v. 25, n. 5, p. 597, May 1982.

GOTTENBERG, J. E.; MIGNOT, S.; NICAISE-ROLLAND, P.; COHEN-SOLAL, J.; AUCOUTURIER, F.; GOETZ, J. *et al.* Prevalence of anti-cyclic citrullinated peptide and anti-keratin antibodies in patients with primary Sjogren's syndrome. **Ann. Rheum. Dis.**, v. 64, n. 1, p. 114-117, Jan. 2005.

GRABER, A. Kiefergelenk und Zahnklusion. **Dtsch. Zahnaerztl.**, v. 26, p.119-123, 1971.

GRASSI, W.; DE ANGELIS, R.; LAMANNA, G.; CERVINI, C. The clinical features of rheumatoid arthritis. **Eur. J. Radiol.**, v. 27, Suppl. 1, p. S18-24, 1998.

GRENE, C. S. The etiology of tempromandibular disorders. implications of treatment. **J. Orofac. Pain.** v.15, n. 2, p. 93-116, spring 2001.

GRIFFITHS, R. H. Report of president's conference on examination, diagnosis and management of temporomandibular disorders. **J. Am. Dent. Assoc.**, v. 106, p. 75-78, 1983.

GUIDELINES for the management of rheumatoid arthritis. American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Clinical Guidelines. **Arthritis Rheum.**, v. 39, n. 5, p. 713-722, May 1996.

HARA, B. E.; CAMARGO, F. G.; ATTIZZANI, A. Sinais e sintomas das disfunções temporomandibulares em crianças. **Odontol. USF**, v. 16, n. 1, p: 91-102, 2000.

HELENIUS, L. M.; HALLIKAINEN, D.; HELENIUS, I.; MEURMAN, J. H.; KÖNÖNEN, M.; LEIRISALO-REPO, M.; LINDQVIST, C. Clinical and radiographic findings of the temporomandibular joint in patients with various rheumatic diseases. A case-control study. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.**, v. 99, n. 4, p. 455-463, Apr. 2005.

HOCHBERG, M. C. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. **Arthritis Rheum.**, v. 40, p. 1725, 1997.

ISHIGAKI, S.; BESSETTE, R. W.; MARUYAMA, T. The distribution of internal derangement in patients with temporomandibular dysfunction: prevalence, diagnosis and treatments. **Cranio**, v.10, n. 4, p. 289-296, Oct. 1992.

JAGGER, R. G.; WOOD, C. Signs and symptoms of temporomandibular joint dysfunction in a Saudi Arabia population. **J. Oral Rehabil.**, v. 19, p. 353-359, 1992.

JONSSON, R.; LINDVALL, A. M.; NYBERG, G. Temporomandibular joint involvement in systemic lupus erythematosus. **Arthritis Rheum.**, v. 26, n. 12, p. 1506-1510, Dec. 1983.

KAVANAUGH, A.; TOMAR, R.; REVEILLE, J.; SOLOMON, D. H.; HOMBURGER, H. A. Guidelines for clinical use of the antinuclear antibody test and tests for specific autoantibodies to nuclear antigens. American College of Pathologists. **Arch. Pathol. Lab. Med.**, v. 124, n. 1, p.71-81, Jan. 2000.

KLIPPLEL, J. H. **Management in rheumatology**. 2nd ed. Philadelphia: [s.n], 1988.

KOH, E. T.; YAP, A. U.; KOH, C. K.; CHEE, T. S.; CHAN, S. P.; BOUDVILLE, I. C. Temporomandibular disorders in rheumatoid arthritis. **J. Rheumatol.**, v. 26, n. 9 , p. 1918-1922, Sept. 1999.

KORENDOWYCH E. T.; OWEN, P.; RAVINDRAN, J.; CARMICHAEL, C.; MCHUGH, N. The clinical and genetic associations of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in psoriatic arthritis. **Rheumatology (Oxford)**, v. 44, n. 8, p. 1056-1060, Aug. 2005.

KRAUS, H. Métodos físicos. *In*: SCHWARTZ, L.; CHAYES, C. M. **Dolor facial y disfunción mandibular**. Buenos Aires: Editorial Mundi, 1973.

KUBOTA, E. S.; FERNANDES, A. R. C.; MELBOURN, M. W.; SATO, E. I.; IKEDO, F.; LOURENZI, V. P. M.; ATRA, E. Estudo clínico-radiológico das manifestações osteoarticulares do lúpus eritematoso sistêmico. **Radiol. Bras.**, v. 23, n. 1, p. 11-16, jan./mar. 1990.

LARHEIM, T. A.; STORHAUG, K.; TVEITO, L. Temporomandibular joint involvement and dental occlusion in a group of adults with rheumatoid arthritis. **Acta Odontol. Scand.**, v. 5, n. 41, p. 301-309, 1983.

LARHEIM, T.; SMITH, H. J. Rheumatic disease of the temporomandibular joint: MR Imaging and tomographic manifestations. **Radiology**, v. 175, p. 527-231, 1990.

LAURINDO, I. M. M.; PINHEIRO, G. R. C.; XIMENES, A. C.; BERTOLO, M. B.; XAVIER, R. M.; GIORGI, R. D. N. *et al.* Consenso Brasileiro para o diagnóstico e tratamento da Artrite Reumatóide. **Rev. Bras. Reumatol.**, v. 42, n. 6, p. 355-361, nov./dez. 2002.

LIN, Y. C.; HSU, M. L.; YANG, J. S.; LIANG, T. H.; CHOU, S. L.; LIN, H. Y. Temporomandibular joint disorders in patients with rheumatoid arthritis. **J. Chin. Med. Assoc.**, v. 70, n. 12, p. 527-534, Dec. 2007.

LINDHE, J. **Tratado de periodontia clínica e implantodontia oral**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.

LIPTON, J. A.; SHIP, J. A.; LARACH-ROBINSON, D. Estimated prevalence and distribution of reported orofacial pain in the United States. **J. Am. Dent. Assoc.**, v. 124, n. 10, p. 115-121, Oct. 1993.

LOCKER, D.; SLADE, G. Prevalence of symptoms associated with temporomandibular disorders in a Canadian population. **Community Dent. Oral Epidemiol.**, v. 16, n. 5, p. 310-313, Oct. 1988.

LORA, P.; LAURINO, C. C. F. C; FREITAS, A. E.; BRENOL, J. P.; MONTECIELO, O.; XAVIER, R. M. Padrões de Imunofluorescência do FAN em Soros Anti-SSA/Ro. **Rev. Bras. Reumatol.**, v. 47, n.1, p. 4-9, 2007.

LOW, J. M.; CHAUHAN, A. K.; KIETZ, D. A.; DAUD, U.; PEPMUELLER, P. H.; MOORE, T. L. Determination of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in the sera of patients with juvenile idiopathic arthritis. **J. Rheumatol.**, v. 31, n. 9, p. 1829-1823, Sept. 2004.

MAGNUSSON, T.; CARLSSON, G. E.; EGERMARK, I. Changes in clinical signs of craniomandibular disorders from the age of 15 to 25 years. **J. Orofac. Pain**, v. 8, p.207-215, Spring 1994

MAKSIMOVSKII, Iu. M.; GRININ, V. M. The involvement of the temporomandibular joints in systemic lupus erythematosus. **Stomatologiya (Mosk)**, v. 74, n. 2, p. 42-45, 1995.

MARCELETTI, J. F.; NAKAMURA, R. M. Assessment of serological markers associated with rheumatoid arthritis Diagnostic autoantibodies and conventional disease activity markers. **Clin. Applied Immunol. Rev.**, v. 4, n. 2, p. 109-123, Sept. 2003.

MCNEILL, C. H. (Ed.). **Temporomandibular disorders: guidelines for classification, assessment, and management.** Chicago: Quintessence, 1980.

MCNEILL, C.; DANZIG, W. M.; FARRAR, W. B.; GELB, H.; LERMAN, M. D.; MOFFETT, B. C. *et al.* Position paper of the American Academy of Craniomandibular Disorders. Craniomandibular (TMJ) disorders: state of art. **J. Prosthet. Dent.**, v. 44, n. 4, p. 434-437, Oct. 1980.

MEYER, O.; LABARRE, C.; DOUGADOS, M.; GOUPILLE, P.; CANTAGREL, A.; DUBOIS, A. *et al.* Anticitrullinated protein/peptide antibody assays in early rheumatoid arthritis for predicting Five year radiographic damage. **Ann. Rheum. Dis.**, v. 62, n. 2, p. 120-126, 2003.

MILLER, V. J.; KARIC, V. V.; MYERS, S. L.; EXNER, H. V. The temporomandibular opening index (TOI) in patients with closed lock and a control group with no temporomandibular disorders (TDM): an initial study. **J. Oral Rehabil.**, v. 27, p. 815-816, 2000.

MIROWSKI, G. W.; ROZYCKI, T. W. Lesões comuns da pele. *In*: REGEZI, J. A.; SCIUBBA, J. J. **Patologia bucal: correlações clinicopatológicas.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. p. 430-446.

MOEN, K.; BERTELSEN, L. T.; HELLEM, S.; JONSSON, R.; BRUN, J. G. Salivary gland and temporomandibular joint involvement in rheumatoid arthritis: relation to disease activity. **Oral Dis.**, v. 11, n. 1, p. 27-34, Jan. 2005.

MOREIRA, C.; CARVALHO, M. A. P. **Noções práticas de reumatologia.** 1. ed. Belo Horizonte: Saúde Ltda, 1996.

MOREL, J.; COMBE, B. How to predict prognosis in early rheumatoid arthritis. **Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.**, v. 19, n. 1, p. 137-146, 2005.

NEUGEBAUER, K. M.; MERRIL, J. T.; WENER, M. H.; LAHITA, R. G.; ROTH, M. B. SR protein are autoantigens in patients with systemic lupus erythematosus. Importance of phosphoepitopes. **Arthritis Rheum.**, v. 43, n. 8, p.1768-1778, Aug. 2000.

NIELEN, M. M.; VAN SCHAARDENBURG, D.; REESINK, H. W.; VAN DE STADT, R. J.; VAN DER HORST-BRUIJNSMA, I. E.; DE KONING, M. H. M. *et al.* Specific autoantibodies precede the symptoms of rheumatoid arthritis: a study of serial measurements in blood donors. **Arthritis Rheum.**, v. 50, n. 2, p. 380–386, Feb. 2004.

O'DELL, J. R. Rheumatoid arthritis. *In*: GOLDMAN, L.; AUSIELLO, D. **Cecil textbook of medicine**. 22nd ed. Philadelphia: W B Saunders, 2004. p. 1644-1654.

OGUS, H. Rheumatoid arthritis of the temporomandibular joint. **Br. J. Oral Surg.**, v. 12, p. 275-284, 1975.

OKESON, J. P. **Tratamento das desordens temporomandibulares e oclusão**. 6. ed. São Paulo: Artes médicas, 2008.

OLIVEIRA, A. S.; BERMUDEZ, C. C.; SOUZA, R. A.; SOUZA, C. M. F.; DIAS, E. M.; CASTRO, C. E. S.; BERZIN, F. Impacto da dor na vida de portadores de disfunção temporomandibular **J. Appl. Oral Sci.**, v. 11, n. 2, p. 138-143, 2003.

OLIVEIRA, M. J. F. **Ruídos da ATM**: contribuição ao seu estudo. 1980. Tese (Livre Docência) - Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 1980.

OZCAN, I.; OZCAN, K. M.; KESKIN, D.; BAHAR, S.; BOYACIGIL, S.; DERE, H. Temporomandibular joint involvement in rheumatoid arthritis: correlation of clinical, laboratory and magnetic resonance imaging findings. **B-ENT**, v. 4, n. 1, p. 19-24, 2008.

PEHLING, J.; SCHIFFMAN, E.; LOOK, J.; SHAEFER, J.; LENTON, P.; FRICTON, J. Interexaminer reliability and clinical validity of the temporomandibular index: a new outcome measure for temporomandibular disorders. **J. Orofac. Pain**, v. 16, n. 4, p. 296-304, 2002.

PEREIRA JÚNIOR, F. J.; FAVILLA, E. E.; DWORKIN, S.; HUGGINS, K. Critérios de diagnóstico para pesquisa das disfunções temporomandibulares (RDC/TMD). Tradução oficial para a língua portuguesa. **JBC Bras. Clin. Odontol. Integr.**, v. 8, n. 47, p. 384-395, out./dez. 2004.

PRENTISS, H. J. Preliminary report upon the temporomandibular articulation in the human type. **dt cosmos**, v.12, p.1-10, 1918 *apud* WÄNMAN, A.; AGERBERG, G. Temporomandibular joint sound in adolescents: a longitudinal study. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.**, v. 69, p. 2-9, 1990.

PULLINGER, A.; SELIGMAN, D. A.; GONHEIM, J. A. A multiple logistic regression: analysis of the risk and relative odds of tmj disorders as a function of common occlusal features. **J. Dent. Res.**, v. 72, p. 968-979, 1993.

QUEIRÓZ, M. V. Avaliação da artrite Reumatóide. **Rev. Bras. Reumatol.**, v. 33, n. 5, p. 174-180, 1993.

RAMFJORD, S. P.; ASH, M. M. **Oclusión**. 2. ed. Rio de Janeiro: Interamericana, 1972.

RAMOS, H. A. D.; CORREIA, F. A. S.; LUZ, J. G. C. Sinais e sintomas das disfunções dolorosas da articulação temporomandibular. **Odonto. Cad. Doc.**, v. 34, n. 2, p. 252-255, 1992.

RANTAPÄÄ-DAHLQVIST, S.; DE JONG, B.; BERGLIN, E.; HALLMANS, G.; WADELL, G.; STENLUND, H. *et al.* Antibodies against cyclic citrullinated peptide and IgA rheumatoid factor predict the development of rheumatoid arthritis. **Arthritis Rheum.**, v. 48, n. 10, p. 2741–2749, Oct. 2003.

REGEZI, J. A.; SCIUBBA, J. J. **Patologia bucal**: correlações clinopatológicas. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.

REHER, P.; HARRIS, M. Dor facial idiopática – parte 1: definição, classificação e etiologia. **Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. S. Paulo**, v. 53, n. 4, p. 189-194, 1998.

ROCHA, D. M. V.; CAMPOS, M. I. C. Prevalência de sintomatologia de Desordem Temporomandibular em pacientes portadores de Lúpus Eritematoso Sistêmico. **Rev. Serv. ATM**, v. 4, p. 17, 2006.

ROCHA, M. B.; TEIXEIRA, S. S.; BUENO, C.; VENDRAMINI, M. B. G.; MARTINELLI, R. P.; SANTIAGO, M. B. Perfil demográfico, clínico e laboratorial de 100 pacientes com lúpus eritematoso sistêmico no Estado da Bahia. **Rev. Bras. Reumatol.** v. 40, n. 5, p. 221-230, 2000.

RODRIGUES, C. R. F.; DAL BÓ, S.; TEIXEIRA, R. M. Diagnóstico precoce da Artrite Reumatóide. **RBAC**, v. 37, n. 4, p. 201-204, 2005.

SACK, K. E.; FYE, K. H. Doenças Reumáticas. *In*: STITES, D. P.; TERR, A. I.; PARSLow, T. G. **Imunologia médica**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.

SANTA MONICA ARTHRITIS CARE. Disponível em <<http://www.santamonicaarthritis.com>>. Acesso em: 17 Jan. 2009

SANTOS, A. S.; NUNES, R.; MARTINS, E. Síndrome de dor e disfunção do sistema estomatognático - Análise anamnésica de 110 casos. **Rev. Gaúcha Odontol.**, v. 34, p. 452-453, 1986.

SATO, E. I. Provas de atividade inflamatória. *In*: GUIMARÃES, R. X.; GUERRA, C. C. C. (Ed.). **Laboratório: interpretação clínica das provas laboratoriais**. São Paulo: Savier, 1990. p. 601-605.

SATO, E. I.; BONFÁ, E. D.; COSTALLAT, L. T. L.; SILVA, N. A.; BRENOL, J. C. T.; SANTIAGO, M. B. *et al.* Consenso brasileiro para o tratamento do lúpus eritematoso sistêmico (LES). **Rev. Bras. Reumatol.**, v. 42, n. 6, p. 362-370, nov./dez. 2002

SAWALHA, A. H.; HARLEY, J. B. Antinuclear autoantibodies in systemic lupus erythematosus. **Curr. Opin. Rheumatol.**, v. 16, n. 5, p. 534-540, Sept. 2004.

SHELLEKENS, G. A.; VISSER, H.; DE JONG, B. A.; VAN DEN HOOGEN, F. H.; HAZES, J. M.; BREEDVELD, F. C.; VAN VENROOIJ, W. J. The diagnostic properties of rheumatoid arthritis antibodies recognizing a cyclic citrullinated peptide. **Arthritis Rheum.**, v. 43, n. 1, p. 155-163, Jan. 2000.

SCHOLTE, A. M.; STEENKS, M. H.; BOSMAN, F. Characteristics and treatment outcome of diagnostic subgroups of cmd patients: retrospective study. **Community Dent. Oral Epidemiol.**, v.21, n. 4, p. 215-220, Aug. 1983.

SCOTT, D. L. Prognostic factors in early rheumatoid arthritis. **Rheumatology (Oxford)**, v. 39, Suppl. 1, p. 24-29, 2000.

SENNA, E. R.; DE BARROS, A. L.; SILVA, E. O.; COSTA, I. F.; PEREIRA, L. V.; CICONELLI, R. M.; FERRAZ, M. B. Prevalence in Rheumatic Diseases in Brazil; a study using a COPCORD approach. **J. Rheumatol.**, v. 31, n. 3, p. 594-597, Mar. 2004.

SHAFER, W. G.; HINE, M. K.; LEVY, B. W. **Tratado de patologia bucal**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1987.

SHORE, N. A. **Occusal equilibration and temporomandibular dysfunction**. 1st ed. Philadelphia: JB Lippincot, 1959.

SILVA, A. F.; MATOS, A. N.; LIMA, A. M. S. Valor diagnóstico do anticorpo anti-peptídeo citrulinado cíclico na artrite reumatóide. **Rev. Bras. Reumatol.**, v. 46, n. 3, p. 174-180, 2006.

SOUTHWEST ORTHOPAEDIC SURGERY SPECIALISTS. **Rheumatoid arthritis**. Disponível em: <<http://www.southwest-ortho.com>>. Acesso em: 17 Jan. 2009.

STEGENGA, B.; DE BONT, L. G.; VAN DER KUIJL, B.; BOERING, G. Classification of temporomandibular joint osteoarthritis and internal derangement. Part I: Diagnosis significance of clinical and radiographic symptoms and signs. **Cranio**, v.10, n. 2, p. 96-117, Apr. 1992

STRAND, V.; KIMBERLY, R.; ISAACS, J. D. Biologic therapies in rheumatology: lessons learned, future directions. **Nat. Rev. Drug Discov.**, v. 6, n. 1, p. 75-92, Jan. 2007.

SYRJANEN, S. M. The temporomandibular joint in rheumatoid arthritis. **Acta Radiol. Diagn. (Stockh.)**, v. 3, n. 26, p. 235-243, 1985.

TAKENOSHITA, Y.; IKEBE, T.; YAMAMOTO, M.; OKA, M. Occlusal contact area and temporomandibular joint symptoms. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.**, v. 72, n. 4, p. 388-394, Oct. 1991.

TALLEY, R. L.; MURPHY, G. J.; SMITH, S. D.; BAYLIN, M. A.; HADEN, J. L. Standards for the history, examination, diagnosis, and treatment of temporomandibular disorders (TMD): a position paper. **Cranio**, v. 8, n.1, p. 60-77, Jan. 1990.

TAN, E. M. Autoantibodies in pathology and cell biology. **Cell**, v. 67, n. 5, p. 841-842, Nov. 1991.

TARNER, I. H.; HARLE, P.; MULLER-LADNER, U.; GAY, R. E.; GAY, S. The different stages of synovitis: acute vs chronic, early vs late and non-erosive vs erosive. **Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.**, v. 19, n. 1, p. 19-35, 2005.

TEGELBERG, A.; KOPP, S.; HUDDAENIUS, K.; FORSSMAN, L. Relationship between disorder in the stomatognathic system and general joint involvement in individuals with rheumatoid arthritis. **Acta Odontol. Scand.**, v. 6, n. 45, p. 391-398, 1987.

TERVONEN, T.; KNUUTTILA, M. Prevalence of signs and symptoms of mandibular dysfunction among adults aged 25, 35, 50 and 65 years in Ostrobothnia, Finland. **J. Oral Rehabil.**, v. 15, n. 5, p. 455-463, Sept. 1988..

TUGGLE, J. W. Systemic Lupus Erythematosus involvement of the tmj: a case report. **Tex Dent. J.**, v. 102, n. 12, p. 11-12, Dec. 1985.

VALLBRACHT, I.; RIEBER, J.; OPPERMAN, M.; FÖRGER, F. SIEBERT, U. HELMKE, K. Diagnostic and clinical value of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies compared with rheumatoid factor isotypes in rheumatoid arthritis. **Ann. Rheum. Dis.**, v. 63, n. 9, p.1079-1084, Sept. 2004.

Van GAALEN, F. A.; LINN-RASKER, S.; VAN VENROOIJ, W. J.; DE JONG, B. A.; BREEDVELD, F. C.; VERWEIJ, C. L. *et al.* Autoantibodies to cyclic citrullinated peptides predict progression to rheumatoid arthritis in patients with undifferentiated arthritis. **Arthritis Rheum.**, v. 50, n. 3, p. 709–715, Mar. 2004.

VASCONCELOS, B. C. E.; SILVA, E. D. O.; KELNER, N.; MIRANDA, K. S.; SILVA, A. S. C. Meios de diagnóstico das desordens temporomandibulares. **Rev. Cir. Traumat. Buco-Maxilo-Facial**, v. 1, n. 2, p. 49-57, 2002.

VAZ, A. L. **Artrite reumatóide**. [S.l.]: Lidel, 2000.

VOSSENAAR, E. R.; VAN VENROOIJ, W. J. Anti-CCP antibodies, a highly specific marker for (early) rheumatoid arthritis. **Clin. Applied Immunol. Rev.**, v. 4, p. 239-262, 2004.

WALLACE, D. J. Principles of therapy and local measures. In: WALLACE, D. J.; HAHN, B. H. (Ed.). **Dubois: lupus erythematosus**. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002. p. 1131-1147.

WALLACE, W. M. D.; METZGER, A. L. **Infecções e imunizações**. 2003. Disponível em:<http://www.geocities.com/TheTropics/6230/infections_immunization.html>. Acesso em: 2 Nov. 2008.

WENNEBERG, B.; KÖNÖNEN, M.; KALLENBERG, A. Radiographic changes in the temporomandibular joint of patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis. **J. Craniomandib. Disord.**, v. 4, n. 1, p. 35–39, 1990.

WIESE, M.; SVENSSON, P.; BAKKE, M.; LIST, T.; HINTZE, H.; PETERSSON, A. *et al.* Association between temporomandibular joint symptoms, signs, and clinical diagnosis using the RDC/TMD and radiographic findings in temporomandibular joint tomograms. **J. Orofac. Pain**, v. 22, n. 3, p. 239-251, summer 2008.

YOSHIDA, A.; HIGUCHI, Y.; KONDO, M.; TABATA, O.; OHISHI M. Range of motion of the temporomandibular joint in rheumatoid arthritis: relationship to the severity of disease. **Cranio**, v. 3, n. 16, p. 162-167, 1998.

ZIDE, M. F.; CARLTON, D. M.; KENT, J. N. Rheumatoid disease and related arthropathies. Systemic findings, medical therapy, and peripheral joint surgery. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.**, v. 2, n. 6, p. 119-125, 1967.

ANEXO A

Critérios de Diagnóstico para Pesquisa das Desordens Temporomandibulares RDC / DTM

HISTÓRIA QUESTIONÁRIO

Favor ler cada pergunta e responder de acordo. Para cada pergunta abaixo, circule somente uma resposta.

Você diria que a sua **saúde em geral** é excelente, muito boa, boa, razoável, ou precária?

1	2	3	4	5
Excelente	Muito Boa	Boa	Razoável	Precária

Você diria que a sua **saúde bucal** em geral é excelente, muito boa, boa, razoável, ou precária?

1	2	3	4	5
Excelente	Muito Boa	Boa	Razoável	Precária

Você já teve dor na face, nos maxilares, têmpora, na frente do ouvido, ou no ouvido no mês passado ? Não 0 Sim 1

[Em caso de Não ter tido dor no mês passado, PULE para a pergunta 14]

Se a sua resposta foi Sim,

4.a. Há quantos anos atrás a sua dor facial começou pela primeira vez ?

__ __ anos

[Se há um ano atrás ou mais, PULE para a pergunta 5]

[Se há menos de um anos atrás, marque 00]

4.b. Há quantos meses atrás a sua dor facial começou pela primeira vez ?

__ __ meses

5. A sua dor facial é persistente, recorrente, ou foi um problema que ocorreu somente uma vez ?

1	2	3
Persistente	Recorrente	Uma vez

6. Você alguma vez já foi a um médico, dentista, quiroprático ou outro profissional de saúde devido dor facial ?

1 Não

2 Sim, nos últimos seis meses

3 Sim, há mais de seis meses atrás

7. Como você classificaria a sua dor facial em uma escala de 0 a 10 no presente momento, isto é exatamente agora, onde 0 é “sem dor” e 10 é a “pior dor possível” ?

Sem dor 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 A pior dor possível

8. Nos últimos seis meses, qual foi a intensidade da sua pior dor, classificada pela escala de 0 a 10, onde 0 é “sem dor” e 10 é a “pior dor possível” ?

Sem dor 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 A pior dor possível

9. Nos últimos seis meses, em média, qual foi a intensidade da sua dor, classificada pela escala de 0 a 10, onde 0 é “sem dor” e 10 é a “pior dor possível” ?

[Isto é, sua dor usual nas horas que você estava sentindo dor].

Sem dor 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 A pior dor possível

10. Aproximadamente quantos dias nos últimos 6 meses você esteve afastado de suas atividades usuais (trabalho, escola, serviço doméstico) devido a dor facial ?

_____ dias

11. Nos últimos 6 meses, o quanto esta dor facial interferiu com suas atividades diárias de acordo com uma escala de 0 a 10, onde 0 é “nenhuma interferência” e 10 é “incapaz de realizar qualquer atividade” ?

Nenhuma interferência 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Incapaz de realizar qualquer atividade

12. Nos últimos 6 meses, o quanto esta dor facial alterou a sua capacidade de participar de atividades recreativas, sociais e familiares onde 0 é “nenhuma alteração” e 10 é “alteração extrema” ?

Nenhuma alteração 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Alteração extrema

13. Nos últimos 6 meses, o quanto esta dor facial alterou a sua capacidade de trabalhar (incluindo serviço domésticos) onde 0 é “nenhuma alteração” e 10 é “alteração extrema”?
 Nenhuma alteração 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Alteração extrema

NÃO SIM

14.a.Você alguma vez teve travamento articular de forma que não foi possível abrir a boca por todo o trajeto ? [se nunca apresentou este tipo de problema, PULE para a pergunta 15]		
Se a sua resposta foi Sim, 14.b. Esta limitação de abertura mandibular foi severa a ponto de interferir com a sua capacidade de mastigar?		
15.a. Os seus maxilares estalam quando você abre ou fecha a boca ou quando você mastiga ?		
15.b. Os seus maxilares crepitam quando você abre e fecha ou quando você mastiga?		
15.c. Alguém lhe disse, ou você nota, se você range os seus dentes ou aperta os seus maxilares quando dorme a noite?		
15.e. Você sente dor ou rigidez nos seus maxilares quando acorda de manhã ?	NÃO	SIM
15.f. Você apresenta ruídos ou zumbidos nos seus ouvidos ?		
15.g. Você sente a sua mordida desconfortável ou incomum ?		
16.a. Você tem artrite reumatóide, lúpus ou qualquer outra doença artrítica sistêmica?		
16.b. Você conhece alguém na sua família que tenha qualquer uma destas doenças ?		
16.c.Você já apresentou ou apresenta inchaço ou dor em qualquer das articulações que não sejam as a perto ou próximas dos seus ouvidos (ATM)?		
Em caso de Não ter tido inchaço ou dor nas articulações, PULE para a pergunta 17.a. Se a sua resposta foi Sim,		
16.d. É uma dor persistente que você vem tendo por pelo menos um ano ?		
17.a. Você teve alguma injúria recente contra sua face ou seus maxilares ? Em caso de não ter injúria pule para pergunta 18		
17.b. Você teve dor nos maxilares antes da injúria ?		
18. Durante os últimos 6 meses você teve dor de cabeça ou enxaquecas ?		

19. Que atividades o seu problema atual dos maxilares impedem ou limitam?

NÃO SIM

a. Mastigar		
b. Beber		
c. Exercitar-se		
d. Comer alimentos duros		
e. Comer alimentos moles		
f. Sorrir/gargalhar		
g. Atividade sexual		
h. Limpar os dentes ou a face		
i. Bocejar		
j. Engolir		
k. Conversar		
l. Manter a sua aparência facial usual		

20. No último mês, o quanto você tem estado angustiado por:

a. Dores de cabeça

0	1	2	3	4
Nem um pouco	Um pouco	Moderadamente	Muito	Extremamente

b. Perda de interesse ou prazer sexual

0	1	2	3	4
Nem um pouco	Um pouco	Moderadamente	Muito	Extremamente

c. Fraqueza ou tontura

0	1	2	3	4
Nem um pouco	Um pouco	Moderadamente	Muito	Extremamente

d. Dores no coração ou peito

0	1	2	3	4
Nem um pouco	Um pouco	Moderadamente	Muito	Extremamente

e. Sensação de falta de energia ou lerdeza

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

Nem um pouco	Um pouco	Moderadamente	Muito	Extremamente
--------------	----------	---------------	-------	--------------

f. Pensamentos sobre morte ou relacionados ao ato de morrer

0	1	2	3	4
Nem um pouco	Um pouco	Moderadamente	Muito	Extremamente

g. Falta de apetite

0	1	2	3	4
Nem um pouco	Um pouco	Moderadamente	Muito	Extremamente

h. Chorar facilmente

0	1	2	3	4
Nem um pouco	Um pouco	Moderadamente	Muito	Extremamente

i. Culpar a si mesmo pelas coisas

0	1	2	3	4
Nem um pouco	Um pouco	Moderadamente	Muito	Extremamente

j. Dores na parte inferior das costas

0	1	2	3	4
Nem um pouco	Um pouco	Moderadamente	Muito	Extremamente

k. Sentir-se só

0	1	2	3	4
Nem um pouco	Um pouco	Moderadamente	Muito	Extremamente

l. Sentir-se triste

0	1	2	3	4
Nem um pouco	Um pouco	Moderadamente	Muito	Extremamente

m. Preocupar-se muito com as coisas

0	1	2	3	4
Nem um pouco	Um pouco	Moderadamente	Muito	Extremamente

n. Sentir nenhum interesse pelas coisas

0	1	2	3	4
Nem um pouco	Um pouco	Moderadamente	Muito	Extremamente

o. Náusea ou distúrbio gástrico

0	1	2	3	4
Nem um pouco	Um pouco	Moderadamente	Muito	Extremamente

p. Músculos doloridos

0	1	2	3	4
Nem um pouco	Um pouco	Moderadamente	Muito	Extremamente

q. Dificuldade em adormecer

0	1	2	3	4
Nem um pouco	Um pouco	Moderadamente	Muito	Extremamente

r. Dificuldade em respirar

0	1	2	3	4
Nem um pouco	Um pouco	Moderadamente	Muito	Extremamente

s. Acessos calor / frio

0	1	2	3	4
Nem um pouco	Um pouco	Moderadamente	Muito	Extremamente

t. Dormência ou formigamento em partes do corpo

0	1	2	3	4
Nem um pouco	Um pouco	Moderadamente	Muito	Extremamente

u. Inchaço/protuberância na sua garganta

0	1	2	3	4
Nem um pouco	Um pouco	Moderadamente	Muito	Extremamente

v. Sentir-se desanimado sobre o futuro

0	1	2	3	4
Nem um pouco	Um pouco	Moderadamente	Muito	Extremamente

w. Sentir-se fraco em partes do corpo

0	1	2	3	4
Nem um pouco	Um pouco	Moderadamente	Muito	Extremamente

x. Sensação de peso nos braços ou pernas

0	1	2	3	4
Nem um pouco	Um pouco	Moderadamente	Muito	Extremamente

y. Pensamentos sobre acabar com a sua vida

0	1	2	3	4
Nem um pouco	Um pouco	Moderadamente	Muito	Extremamente

z. Comer demais

0	1	2	3	4
Nem um pouco	Um pouco	Moderadamente	Muito	Extremamente

aa. Acordar de madrugada

0	1	2	3	4
Nem um pouco	Um pouco	Moderadamente	Muito	Extremamente

bb. Sono agitado ou perturbado

0	1	2	3	4
Nem um pouco	Um pouco	Moderadamente	Muito	Extremamente

cc. Sensação de que tudo é um esforço/sacrifício

0	1	2	3	4
Nem um pouco	Um pouco	Moderadamente	Muito	Extremamente

dd. Sentimentos de inutilidade

0	1	2	3	4
Nem um pouco	Um pouco	Moderadamente	Muito	Extremamente

ee. Sensação de ser enganado ou iludido

0	1	2	3	4
Nem um pouco	Um pouco	Moderadamente	Muito	Extremamente

ff. Sentimentos de culpa

0	1	2	3	4
Nem um pouco	Um pouco	Moderadamente	Muito	Extremamente

21. Como você classificaria os cuidados que tem tomado para com a sua saúde de uma forma geral ?

1 2 3 4 5
Excelente Muito Bom Boa Satisfatório Razoável

22. Como você classificaria os cuidados que tem tomado para com a sua saúde oral ?

1 2 3 4 5
Excelente Muito Bom Boa Satisfatório Razoável

23. Quando você nasceu ? Dia ____ Mês ____ Ano ____

24. Sexo masculino ou feminino ?

Masculino ----- 1

Feminino ----- 2

25. Qual dos grupos abaixo melhor representa a sua raça ?

Aleútas,

Esquimó ou Índio Americano 1

Asiático ou Insulano Pacífico 2

Negro 3

Branco 4

Outro 5 _____ (favor especificar)

26. Alguns destes grupos representa a sua origem nacional ou ancestralidade ?

Porto Riquenho 1 Cubano 2 Mexicano 3 Mexicano Americano 4

Chicano 5 Outro Latino Americano 6 Outro Espanhol 7 Nenhum 8

27. Qual o seu grau de escolaridade mais alto ou último ano de escola que você completou ?

Nunca frequentou a escola / jardim de infância 00

Escola Primária 1 2 3 4

Escola Ginásial 5 6 7 8

Científico 9 10 11 12

Faculdade 13 14 15 16 17 18+

28a. Durante as últimas 2 semanas, você trabalhou no emprego ou negócio não incluindo trabalho em casa (inclui trabalho não remunerado em negócios/fazenda da família) ?

Não 0 Sim 1

[Se a sua resposta foi Sim, pule para a pergunta 29]

Se a sua resposta foi Não,

28b. Embora você não tenha trabalhado nas duas últimas semanas, você tinha um emprego ou

negócio ? Não 0 Sim 1

[Se a sua resposta foi Sim, PULE para a pergunta 29]

Se a sua resposta foi Não,

28c. Você estava procurando emprego ou de dispensa, durante aquelas duas semanas ?

Sim, procurando emprego 1

Sim, de dispensa 2

Sim, ambos de dispensa e procurando emprego 3

Não 4

29. Qual o seu estado civil ?

Casado (a) – esposa (o) em casa 1

Casado (a) – esposa (o) fora de casa 2

Viúvo (a) 3

Divorciado (a) 4

Separado (a) 5

Nunca casei 6

30. Qual a sua foi a sua renda doméstica durante os últimos 12 meses ?

R\$ _____.____.____ (Reais, moeda brasileira)

Tabela abaixo: Para os itens “b” e “c” somente

Dor muscular				Dor Articular			
Nenhuma	direito	esquerdo	ambos	Nenhuma	direito	Esquerd o	ambos
0	1	2	3	0	1	2	3
0	1	2	3	0	1	2	3

5. Ruídos articulares (palpação)

a. abertura	Direito	Esquerdo
Nenhum	0	0
Estalido	1	1
Crepitação grosseira	2	2
Crepitação fina	3	3
Medida do estalido na abertura	__ __ mm	__ __ mm

b. Fechamento

a. abertura	Direito	Esquerdo
Nenhum	0	0
Estalido	1	1
Crepitação grosseira	2	2
Crepitação fina	3	3
Medida do estalido na abertura	__ __ mm	__ __ mm

6. Excursões

- Excursão lateral direita __ __ mm
- Excursão lateral esquerda __ __ mm
- Protrusão __ __ mm

Tabela abaixo: Para os itens “a”, “b” e “c”

Dor muscular				Dor Articular			
Nenhuma	direito	esquerdo	ambos	Nenhuma	direito	esquerdo	ambos
0	1	2	3	0	1	2	3
0	1	2	3	0	1	2	3

d. Desvio de linha média ___ mm

direito 1

esquerdo 2

NA 8

7. Ruídos articulares nas excursões

Ruídos direito

	nenhum	estalido	Crepitação grosseira	Crepitação leve
Excursão Direita	0	1	2	3
Excursão Esquerda	0	1	2	3
Protusão	0	1	2	3

Ruídos esquerdo

	nenhum	estalido	Crepitação grosseira	Crepitação leve
Excursão Direita	0	1	2	3
Excursão Esquerda	0	1	2	3
Protusão	0	1	2	3

INSTRUÇÕES, ÍTENS 8-10

O examinador irá palpar (tocando) diferentes áreas da sua face, cabeça e pescoço. Nós gostaríamos que você indicasse se você não sente dor ou apenas sente pressão (0), ou dor (1-3). Por favor, classifique o quanto de dor você sente para cada uma das palpações de acordo com a escala abaixo. Circule o número que corresponde a quantidade de dor que você sente. Nós gostaríamos que você fizesse uma classificação separada para as palpações direita e esquerda.

0 = Sem dor / somente pressão

1 = dor leve

2 = dor moderada

3 = dor severa

8. Dor muscular extra-oral com palpação

	DIREITO	ESQUERDO
a. Temporal (posterior)		
A. Temporal (posterior) “parte de trás da têmpora”	0 1 2 3	0 1 2 3
b. Temporal (médio) “meio da têmpora”	0 1 2 3	0 1 2 3
c. Temporal (anterior) “parte anterior da têmpora”	0 1 2 3	0 1 2 3
d. Masseter (superior) “bochecha/abaixo do zigoma”	0 1 2 3	0 1 2 3
e. Masseter (médio) “bochecha/lado da face”	0 1 2 3	0 1 2 3
f. Masseter (inferior) “bochecha/linha da mandíbula”	0 1 2 3	0 1 2 3
g. Região mandibular posterior (estilo-hióide/região posterior do digástrico) “mandíbula/região da garganta”	0 1 2 3	0 1 2 3
h. Região submandibular (pterigoide medial/supra-hióide/região anterior do digástrico) “abaixo do queixo”	0 1 2 3	0 1 2 3

9. Dor articular com palpação	DIREITO	ESQUERDO
a. Polo lateral “por fora”	0 1 2 3	0 1 2 3
b. Ligamento posterior “dentro do ouvido”	0 1 2 3	0 1 2 3
10. Dor muscular intra-oral com palpação	DIREITO	ESQUERDO
a. Área do pterigoide lateral “atrás dos molares superiores”	0 1 2 3	0 1 2 3
b. Tendão do temporal “tendão”	0 1 2 3	0 1 2 3

Fonte: Adaptado de PEREIRA JÚNIOR, F. J.; FAVILLA, E. E.; DWORKIN, S. F.; HUGGINS, K. H. **Crítérios de diagnóstico para pesquisa das desordens temporomandibulares RDC/TMD.** 2008. Disponível em: <<http://www.rdc-tmdinternational.org/LinkClick.aspx?fileticket=QmYppz2S4ZE%3d&tabid=86&mid=395>>. Acesso em: 15 jan. 2009.

ANEXO B

Critérios diagnósticos de artrite reumatóide (ACR)

- a) rigidez matinal: rigidez articular e periarticular durando pelo menos 1 hora;
- b) artrite em três ou mais áreas: pelo menos três áreas articulares com edema de partes moles ou derrame articular;
- c) artrite de articulações das mãos (interfalangianas proximais ou metacarpofalangianas);
- d) artrite simétrica;
- e) nódulos reumatóides;
- f) fator reumatóide sérico;
- g) alterações radiológicas: erosões ou descalcificações localizadas.

Orientação para Classificação

- a) quatro dos sete critérios são necessários para classificar um paciente como tendo artrite reumatóide;
 - b) pacientes com dois ou três critérios não são excluídos da possibilidade do futuro desenvolvimento da doença, não sendo considerados para inclusão neste protocolo.
- * Critérios: “a” até “d” devem estar presentes por, pelo menos, seis semanas.

Fonte: LAURINDO, I. M. M.; PINHEIRO, G. R. C.; XIMENES, A. C.; XAVIER, R. M.; GIORGI, R. D. N.; CICONELLI, R. M. *et al.* Consenso Brasileiro para o diagnóstico e tratamento da Artrite Reumatóide. **Rev. Bras. Reumatol.**, v. 42, n. 6, p. 355-361, nov./dez. 2002.

ANEXO C

CRITÉRIOS PARA DIAGNÓSTICO DO L.E.S.	
CRITÉRIO	DEFINIÇÃO
Erupção malar	Eritema fixo, plano ou elevado sobre as eminências malares com tendência a poupar as pregas nasolabiais
Erupção discóide	Manchas eritematosas elevadas com escamas ceratóticas aderentes e entupimento folicular; pode ocorrer fibrose atrófica nas lesões mais antigas
Fotossensibilidade	Erupção cutânea como resultado de reação incomum à luz solar, pela história do paciente ou pela observação do médico
Úlceras orais	Ulceração oral ou nasofaríngea, habitualmente indolor observada por um médico
Artrite	Artrite não erosiva com acometimento de duas ou mais articulações periféricas caracterizada por hipersensibilidade, tumefação ou derrame
Serosite	A) Pleuríte – relato convincente de dor pleurítica ou atrito ouvido por um médico ou evidências de derrame pleural B) Ou Pericardite – documentada por ECG ou atrito ou evidências de derrame pericárdico

ANEXO D

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do Paciente

Instituição: Departamento de Patologia e Medicina Legal- UFC

Rua Alexandre Baraúna, 959, Rodolfo Teófilo CEP: 60430-160

Fone: (85) 33668411

Investigador responsável: Dra. Fernanda Helena Bernardi

Eu _____

declaro por meio desta, de que foi convidado(a) a participar do estudo intitulado: “Estudo da incidência dos fatores reumatóides (FR), anticorpos anti-peptídeos citrulinados cíclico (anti-CCP) e anticorpos antinucleares (FAN) em pacientes com disfunção de articulação temporomandibular (DTM)”. Eu serei portanto um dos participantes (sujeito da pesquisa) deste estudo. Aceito participar permitindo a coleta de sangue periférico (volume de 5-10 ml)-material necessário para o estudo proposto e fui esclarecido dos riscos e desconfortos da coleta do sangue que ocasionalmente poderá ocorrer, como leve dor local e/ou hematoma.

Declaro ainda que fui informado(a) de forma clara e detalhada sobre o estudo em questão e que esse tem o objetivo de identificar doenças auto-imunes precocemente nos pacientes com desordem temporomandibular e encaminhá-los para futuros tratamentos, melhorando sua qualidade de vida.

Minha participação é inteiramente voluntária. Poderei abandonar o estudo a qualquer momento, sem que isso resulte em qualquer penalidade ou perda de meus direitos onde recebo atendimento odontológico.

Todos os dados relativos à pesquisa serão documentados e mantidos confidencialmente, estando disponíveis somente as autoridades de saúde e profissionais envolvidos, os quais, quando necessário, terão acesso ao meu prontuário.

Declaro ainda que o esclarecimento se deu em linguagem acessível.

Qualquer dúvidas ou perguntas relativas a esse estudo e aos meus direitos no que diz respeito à minha participação posso contatar a Dra. Fernanda Helena Bernardi no telefone (85) 33668411 ou (85) 88884400 ou o Comitê de Ética em Pesquisa (COMEPE) no telefone (85) 33668338

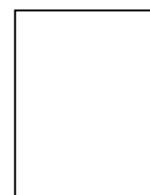
Nome _____:

Endereço e telefone para contato: _____

ASSINATURA DO PACIENTE: _____

Data: _____

Assinatura do responsável _____



ANEXO E**Protocolo do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará**

Universidade Federal do Ceará
Comitê de Ética em Pesquisa

Of. N° 173/08

Fortaleza, 14 de março de 2008

Protocolo COMEPE n° 264/ 07

Pesquisador responsável: Fernanda Helena Bernardi

Deptº./Serviço: Departamento de Odontologia/ UFC

Título do Projeto: "Estudo da participação dos fatores reumatóides (FR) anticorpos anti-peptídeo citrulinado cíclico (anti-CCP) e anticorpos antinucleares (FAN) em pacientes com disfunção de articulação temporomandibular (DTM) "

Levamos ao conhecimento de V.Sª. que o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará – COMEPE, dentro das normas que regulamentam a pesquisa em seres humanos, do Conselho Nacional de Saúde – Ministério da Saúde, Resolução n° 196 de 10 de outubro de 1996 e complementares, aprovou o projeto supracitado na reunião do dia 13 de março de 2008.

Outrossim, informamos, que o pesquisador deverá se comprometer a enviar o relatório final do referido projeto.

Atenciosamente,

Dra. Mirian Parente Monteiro
Coordenadora Adjunta do Comitê
de Ética em Pesquisa
COMEPE/UFC

ANEXO F**Questionário Doenças Auto-imunes**

Nome: _____ Data: _____

Você apresenta dores ou disfunção nas seguintes partes do seu corpo:

- | | | |
|----------------------------------|--|------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> pescoço | <input type="checkbox"/> mãos | <input type="checkbox"/> joelhos |
| <input type="checkbox"/> costas | <input type="checkbox"/> dedos | <input type="checkbox"/> cotovelos |
| <input type="checkbox"/> ombros | <input type="checkbox"/> costelas | <input type="checkbox"/> pés |
| <input type="checkbox"/> braços | <input type="checkbox"/> dedos dos pés | <input type="checkbox"/> outros |

Alguma dessas partes do seu corpo ficam inchadas ou inflamadas?

Qual? _____

Você percebe rigidez nas mãos ou outras articulações ao amanhecer?

-
- não
-
- sim Quanto tempo?
-
- mais de uma hora
-
- menos de uma hora

Quanto ao seu trato urinário, você já teve alguma desses problemas?

- | | | |
|-----------------------------------|--|--|
| <input type="checkbox"/> Infecção | <input type="checkbox"/> uretrite | <input type="checkbox"/> Dificuldade de urinar |
| <input type="checkbox"/> Poliúria | <input type="checkbox"/> Incontinência | <input type="checkbox"/> outros |

Você já teve problemas no sistema reprodutivo? não sim

- | | | |
|--|---|---|
| <input type="checkbox"/> períodos menstruais irregulares | <input type="checkbox"/> histirectomia | <input type="checkbox"/> Infecção pélvica |
| <input type="checkbox"/> dor excessiva | <input type="checkbox"/> endometriose | <input type="checkbox"/> infecção vaginal |
| <input type="checkbox"/> problemas de fertilidade | <input type="checkbox"/> cistos no ovário | <input type="checkbox"/> outros |

Você já teve problemas nos olhos não sim

- | | | | |
|-----------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> infecção | <input type="checkbox"/> conjuntivite | <input type="checkbox"/> vista fraca | <input type="checkbox"/> ardência |
| <input type="checkbox"/> coceira | <input type="checkbox"/> olhos secos | <input type="checkbox"/> outros | |

Você já apresentou sinusite não sim

-
- aguda ou
-
- crônica

Você já apresentou problemas nos ouvidos? não sim

- | | | |
|---|-----------------------------------|-----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> dores de ouvido | <input type="checkbox"/> infecção | <input type="checkbox"/> vertigem |
| <input type="checkbox"/> perda da audição | <input type="checkbox"/> outros | |

Você já apresentou problemas no sistema respiratório? () não () sim

- () Freqüentes resfriados ou viroses () Asma () Bronquite
() Pneumonia () dor no peito () laringite
() dores de garganta () tosse () outros

Você já apresentou problemas no Sistema gastrointestinal? () não () sim

- () diarréia () cólicas () constipação
() náuseas () Irritação intestinal () dores () outros

Você já apresentou outros problemas sistêmicos?

- () Fadiga/Cansaço () Perda de memória () Problemas cardíacos
() Problemas da tireóide () Febre () _____