

Pathophysiology of periodontal disease

Rafaela Antonini, Kizzy Cancellier, Gabriela Kozuchovski Ferreira, Giselli Scaini,
Emilio Luiz Streck

¹ Laboratório de Bioenergética, Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde,
Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, SC, Brasil

² Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia Translacional em Medicina (INCT-TM),
Porto Alegre, RS, Brasil

³ Centro de Excelência em Neurociências Aplicadas de Santa Catarina (CENASC),
Florianópolis, SC, Brasil

Endereço para correspondência:

Emilio L. Streck, Laboratório de Bioenergética, Universidade do Extremo Sul
Catarinense, Av. Universitária, 1105, Criciúma, 88806-000, SC, Brazil. Telefone: +
55 48 3431 2539. Fax: +55 48 3431 2644.

E-mail: emiliostreck@gmail.com

Resumo

A doença periodontal é considerada a mais comum doença dentária localizada e inflamatória causada por infecção bacteriana podendo estar associada à placa dental. A gengivite é a fase inicial da doença, podendo ou não progredir para periodontite, sendo uma inflamação resultante da presença de bactérias localizadas na margem gengival. As características clínicas da gengivite incluem presença de placa bacteriana, eritema, edema, sangramento, sensibilidade, aumento do exsudato gengival, ausência de perda de inserção, ausência de perda óssea, mudanças histológicas e reversibilidade após a remoção da placa bacteriana. Já a periodontite, uma lesão inflamatória de caráter infeccioso, apresenta as mesmas características clínicas da gengivite, acrescentando perda de inserção conjuntiva, presença de bolsa periodontal e perda óssea alveolar. A periodontite é classicamente dividida em periodontite agressiva e periodontite crônica. Bolsas periodontais profundas presentes nos tipos de periodontite aloca um número expressivo de microrganismos, a maioria Gram-negativos anaeróbios. As primeiras reações do periodonto, frente à presença da placa bacteriana, são respostas inflamatórias e imunológicas com o intuito de proteger a invasão microbiana nos tecidos gengivais. Apesar do fato de que a presença de bactérias e os seus produtos serem fatores importantes para estimular a doença, a sensibilidade da doença e da sua taxa de progressão são também reguladas pela suscetibilidade do hospedeiro. Estas podem ser afetadas por uma série de fatores de risco ambientais e adquiridas, como hereditariedade, tabagismo, variação hormonal (durante a gravidez, menopausa), doenças sistêmicas (de Marfan e de Ehlers-Danlos, diabetes, osteoporose, HIV, neutropenias, doenças cardiovasculares), estresse, deficiências nutricionais, medicamentos (bloqueadores dos canais de cálcio, agentes imunomoduladores, anticonvulsivantes) e higiene bucal deficiente. O objetivo do trabalho é fazer uma revisão da literatura sobre a fisiopatologia da doença periodontal, analisando, com base em artigos científicos, todo o processo da doença, para que auxilie os profissionais no diagnóstico e tratamento da doença.

Palavras-chave: Periodontite Agressiva; Periodontite Crônica; Bactérias Periodontais; Placa Dental.

Abstract

Periodontal disease is considered the most common dental disease and localized inflammation caused by bacterial infection may be associated with dental plaque. Gingivitis is an early stage of the disease, and may or may not develop into periodontitis, with inflammation resulting from the presence of bacteria located at the gingival margin. The clinical features include gingivitis presence of plaque, erythema, edema, bleeding, sensitivity, increased gingival exudate, no insertion loss, no bone loss and histological changes reversible after removal of plaque. Already periodontitis, an inflammatory lesion of infectious character, presenting the same clinical features of gingivitis, adding loss of connective tissue attachment, presence of periodontal pockets and alveolar bone loss. Periodontitis is classically divided into aggressive periodontitis and chronic periodontitis. Deep pockets present in the types of periodontitis allocate a large number of microorganisms, most Gram-negative anaerobes. The first responses of the periodontium, compared to the presence of plaque, are inflammatory and immune responses in order to protect gum tissue microbial invasion. Despite the fact that the presence of bacteria and their products are important factors to stimulate the disease, the sensitivity of disease and its rate of progression are also regulated by the host susceptibility. These can be affected by a number of environmental risk factors and acquired, as heredity, smoking, hormonal changes (pregnancy, menopause), systemic diseases (Marfan and Ehlers-Danlos syndrome, diabetes, osteoporosis, HIV, neutropenia, cardiovascular disease), stress, nutritional deficiencies, medications (calcium channel blockers, immunomodulatory agents, anticonvulsants) and poor oral hygiene. The objective is to review the literature on the pathophysiology of periodontal disease, analyzing, based on scientific articles, the whole process of the disease so that helps, professionals in the diagnosis and treatment of disease.

Keywords: Aggressive Periodontitis; Chronic Periodontitis; Periodontal Bacteria; Plaque.

INTRODUÇÃO

A doença periodontal é considerada a doença dentária localizada e inflamatória mais comum, causada por infecção bacteriana associada à placa dental. A doença periodontal está associada a diversas condições patológicas, como a inflamação da gengiva (gengivite), degeneração do ligamento periodontal, cemento dental e a perda de osso alveolar (Tariq et al, 2012). O objetivo do trabalho é fazer uma revisão da literatura sobre a fisiopatologia da doença periodontal, analisando, com base em artigos científicos, todo o processo da doença, para que auxilie no diagnóstico e tratamento da doença.

Classificação da Doença Periodontal

De acordo com Nath e Raveendran (2011), a doença periodontal tem sido classicamente descrita como uma doença progressiva, passando por diversas fases, ou seja, as fases iniciais e as avançadas, sendo que as lesões avançadas contém células plasmáticas predominantes. O termo doença periodontal, em seu sentido mais estrito, refere-se tanto a gengivite como a periodontite. Atualmente, considera-se que a gengivite precede a periodontite, porém nem toda a gengivite progride à periodontite (Brown; Loe, 1993). Ryan (2005) relata que a gengivite pode progredir ou não para periodontite como condição grave.

Atualmente a doença periodontal é dividida em gengivite, Periodontite Agressiva e Periodontite Crônica. As variações no início, severidade e características clínicas permitem reconhecer e descrever a existência destas diversas formas de periodontite (Carranza; Newman, 2012).

A gengivite é uma inflamação resultante da presença de bactérias localizadas na margem gengival, e pode difundir-se por toda a unidade gengival remanescente. A intensidade dos sinais e sintomas clínicos varia entre indivíduos e entre sítios numa mesma dentição. As características clínicas comuns incluem presença de placa bacteriana, eritema, edema, sangramento, sensibilidade, aumento do exsudato gengival, ausência de perda de inserção, ausência de perda óssea, mudanças histológicas e reversibilidade após a remoção da placa bacteriana. Já a periodontite é uma lesão inflamatória de caráter infeccioso que envolve os

tecidos de suporte dos dentes, levando à perda de inserção conjuntiva, osso alveolar e de cimento radicular. Apresenta as mesmas características clínicas da gengivite, acrescentando perda de inserção conjuntiva, presença de bolsa periodontal e perda óssea alveolar (American Academy of Periodontology, 1999).

Já as periodontites podem ser de início precoce ou de rápida instalação, que são chamadas de Periodontites Agressivas (PA), ou com uma evolução mais lenta, que são descritas como Periodontites Crônicas (PC). Ambas se subdividem em formas leve, moderada e grave (Armitage, 1996).

Doença Periodontal Agressiva X Doença Periodontal Crônica

A periodontite agressiva compreende um grupo de lesões caracterizadas por ocorrer em indivíduos geralmente saudáveis, com tendência genética à doença, cujas manifestações clínicas são caracterizadas por rápida perda de inserção e destruição óssea, que não condizem com a quantidade de acúmulo de placa (Lindhe, 2003). Armitage (2004) explica que outras características podem estar presentes, como, por exemplo, proporções elevadas de *Agregobacter actinomycetemcomitans* ou *Porphyromonas gingivalis*, anomalias nos fagócitos, fenótipo de macrófagos com hiper-resposta com níveis elevados de prostaglandina E₂ e interleucina-1 beta.

Wiebe e Putnis (2000) descrevem o termo da periodontite crônica e relatam que suas principais características foram definidas como tendo taxa de progressão leve a moderada, podendo ter períodos de progressão rápida, presença de irritantes locais compatíveis com a severidade da doença e de ocorrência maior em adultos, podendo acometer crianças e adolescentes, e que não deve ser interpretada como uma doença incurável.

A periodontite crônica é caracterizada por ciclos de progressão e de estabilidade. No entanto, há poucas evidências que demonstram que a periodontite agressiva segue o mesmo curso típico cíclico da periodontite crônica. Além disso, a periodontite agressiva parece diferir da periodontite crônica clinicamente, pois na análise clínica a lesão gengival é muitas vezes ausente, sugerindo, assim, que a lesão pode não seguir a mesma sequência da periodontite crônica (Baer, 1971; Ruben, 1979). Embora os estágios de desenvolvimento da lesão da periodontite

agressiva sejam desconhecidos, a lesão desenvolvida caracteriza-se por um infiltrado inflamatório de células no plasma do tecido conjuntivo, com neutrófilos migrando através do epitélio da bolsa de revestimento, formando uma camada entre os tecidos e o biofilme. Embora este perfil seja idêntico ao da histopatologia da periodontite crônica, não significa necessariamente que elas não são doenças diferentes. Este perfil pode apenas representar a resposta do periodonto em diferentes biofilmes de indivíduos susceptíveis, com a subsequente perda de suporte do dente em consequência deste processo inflamatório (Nath; Raveendran, 2011).

Placa Bacteriana

Tanto a periodontite crônica como a gengivite são iniciadas pela placa bacteriana (Loe; Theilade; Jensen, 1965; Page; Schroeder, 1976), que pode ser definida como uma película não calcificada, fortemente aderida às superfícies dentais, resistindo à presença do fluxo salivar. O termo biofilme é usado para denotar uma comunidade microbiana encapsulada em polímero que se acumula em uma superfície, que também protege contra colonização de patógenos exógenos. A superfície dentária normalmente é coberta pela película adquirida, composta de glicoproteínas salivares e anticorpos que alteram a carga e energia livre da superfície, aumentando a adesão bacteriana, que é o mecanismo inicial para causar uma infecção (Wilson, 2001).

As bactérias que colonizam inicialmente a superfície do dente são predominantemente microrganismos facultativos Gram-positivos, tais como *Actinomyces viscosus* e *Streptococcus sanguis*. Estes se aderem à película através de adesinas, que interagem com receptores específicos na película dental. Outros mecanismos determinantes da seletividade na colonização da película são estruturas na superfície de certas bactérias, como o *Actinobacillus viscosus*, denominadas fímbrias, que funcionam como adesinas e facilitam a transferência de DNA de uma célula para outra, cápsulas extracelulares e camada limosa, que funcionam como adesinas e têm propriedades antifagocíticas (Cardoso e Gonçalves, 2002).

Na sucessão ecológica da placa bacteriana ocorre uma transição do meio ambiente aeróbio, inicialmente caracterizado por espécies Gram-positivas

facultativas, para um meio altamente privado de oxigênio, com a predominância de microrganismos Gram-negativos anaeróbios. Na colonização secundária, as diferentes espécies de microrganismos (*Prevotella intermedia*, *Prevotella loescheii*, espécies de *Capnocytophaga*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis*), se aderem às bactérias pré-existentes na placa bacteriana. Os fatores de virulência da placa bacteriana dependem da presença ou aumento de microrganismos específicos, que produzem substâncias que medeiam à destruição dos tecidos do hospedeiro (Loesche; Syed, 1978), podendo ser dividida em placa supragengival e subgengival. De acordo com Listgarten (1994), a placa supragengival apresenta um arranjo colunar de espécies bacterianas morfológicamente distintas da superfície dental e a placa subgengival é frequentemente caracterizada por uma zona de Gram-negativos e/ou espécies móveis localizadas adjacentes ao revestimento epitelial da bolsa, enquanto bastonetes e cocos Gram-positivos parecem formar uma camada de organismos firmemente aderidos sobre o esmalte e superfície radicular.

Proporções aumentadas de *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus* e espécies de *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Campylobacter* e *Treponema* são mais prevalentes em amostras supra e subgengival de indivíduos com periodontite (Ximenes-Fyvie; Hafajee; Socransky, 2000). Rubira et al. (1996) avaliou em seu trabalho a porcentagem de indivíduos com sítios positivos para as bactérias *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Bacteroides forsythus* e *Actinobacillus actinomycescomitans*, em pacientes com periodontite, e os resultados foram, respectivamente, em *Porphyromonas gingivalis* (93,5%), *Prevotella intermedia* (91,6%), *Bacteroides forsythus* (98,0%) e *Actinobacillus actinomycescomitans* (81,4%). Em contrapartida, Raber et al. (1994) concluíram em seu estudo que a *Prevotella intermedia* é o principal patógeno para o desenvolvimento de doenças periodontais.

Reações do Periodonto e a Doença Periodontal

As primeiras reações do periodonto, frente à presença da placa bacteriana, são as respostas inflamatórias e imunológicas com o intuito de proteger a invasão microbiana nos tecidos gengivais. Dependendo da lesão tecidual causada pelas

reações de defesa do hospedeiro, podemos observar a gengivite (restrito ao tecido gengival) ou a periodontite (quando atinge os tecidos de suporte). Bolsas periodontais profundas alocam um número expressivo de microrganismos, principalmente Gram-negativos anaeróbios, onde três espécies se destacam: *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* e *Prevotella intermedia*, devido a sua alta frequência em lesões periodontais e o seu potencial patogênico (Eto; Raslan; Cortelli, 2003).

A destruição periodontal é causada por fatores de virulência das bactérias, como alguns constituintes microbianos que danificam diretamente os tecidos através da produção de toxinas, ou indiretamente através da indução de uma resposta imunopatológica. Um exemplo disto é que a resposta inflamatória do hospedeiro aos patógenos periodontais irá estimular a liberação de lipopolissacarídeos (LPS), e estes por sua vez vão contribuir para aumentar os danos teciduais, principalmente reabsorções ósseas. De uma maneira geral, os fatores de virulência das bactérias induzem à reação inflamatória, que é uma resposta imunológica inespecífica (Paster et al., 2001), frequentemente associada a diversas condições patológicas, como a inflamação da gengiva (gengivite), degeneração do ligamento periodontal, cemento dental e a perda de osso alveolar (Jain et al., 2008).

Neutrófilos e a Doença Periodontal

Kinane (1999) afirma que a placa dental microbiana é o início da doença periodontal, porém a forma que a doença progride vai depender das defesas do hospedeiro, uma vez que fatores sistêmicos modificam todas as formas de periodontite, principalmente através dos seus efeitos sobre as defesas imunes e inflamatórias do indivíduo. Alguns bons exemplos deste efeito é quando há uma redução no número ou função dos leucócitos polimorfonucleares (PMN), que podem resultar em um aumento e severidade da destruição periodontal.

Apesar de numerosos mecanismos de defesa do hospedeiro serem recrutados para combater o ataque bacteriano no sulco gengival, evidências substanciais indicam que as células fagocíticas, especificamente os PMN e os monócitos (MN), constituem a via mais importante de defesa nesta área. Defeitos funcionais em células fagocíticas parecem predispor indivíduos para o

desenvolvimento de periodontite grave (Ramires; César; Ferreira, 2003). Acredita-se que as funções dos neutrófilos danificados, bem como a deficiência das funções de outras células da resposta do hospedeiro, se tornam o mecanismo central na progressão das formas de periodontite, tanto crônico, como agressiva.

No estudo realizado por Kumar e Prakash em 2012, onde a resposta celular dos PMN e dos MN em pacientes com doença periodontal e pacientes saudáveis foi avaliada, observou-se que no grupo dos pacientes com doença periodontal a quimiotaxia de PMN e MN foi maior, principalmente na periodontite aguda, apesar deste processo acontecer em todas as formas de periodontite.

Genco (1996) explica que várias questões complexas emergem quando se comparam os papéis de funções dos neutrófilos na periodontite agressiva, periodontite crônica e saúde periodontal. Em seu estudo, o autor afirma que os pacientes com periodontites têm baixas contagens de neutrófilos circulantes, como presente neutropenia cíclica com um padrão e progressão de perda de inserção periodontal, que acontece nas formas periodontites agressivas. Em contrapartida Nath e Raveendran (2011) escrevem que a maioria dos estudos anteriores sobre a periodontite agressiva não poderiam explicar completamente o possível papel dos neutrófilos nessa patologia e nem relacionar a rápida destruição dos tecidos observada na periodontite agressiva, em comparação com a forma crônica da periodontite. Estas observações levaram os investigadores a estudar outras possíveis alterações da função dos neutrófilos, que poderiam levar à ruptura mais rápida do suporte periodontal nas formas agressivas de periodontite em comparação com as formas crônicas.

Kantarci e Van Dyke (2005) relatam um novo conceito de neutrófilos “superativados”, sugerindo um aumento da adesão e da liberação de enzimas dos neutrófilos e, talvez mais importante, o envolvimento do estresse oxidativo no aumento da destruição dos tecidos observado na periodontite agressiva. Neste contexto, estudos tem demonstrado que uma maior atividade das enzimas dos neutrófilos é apoiada por estudos que mostram maior atividade das enzimas beta-glucuronidase e mieloperoxidase em pacientes com periodontite do que os periodontalmente saudáveis (Pippin; Swafford; McCunniff, 2000; Albandar; Kingman; Lamster, 1998). Talvez o caso mais característico em hiperatividade de neutrófilos é um aumento na síntese e liberação de radicais livres, tais como superóxido, radicais

hidroxila e peróxido de hidrogênio, de ambas as células, em repouso e estimulada. Como em outros estudos da função de neutrófilos em periodontite agressiva e/ou crônica, não há um consenso claro se o estresse oxidativo leva ao aumento ou à diminuição de neutrófilos inalterados em pacientes com periodontite em comparação ao grupo controle.

Embora o papel principal dos PMN seja a proteção, estes podem lançar uma gama de fatores que vão danificar os tecidos, incluindo espécies reativas de oxigênio, collagenases e outras proteases (Kinane; Preshaw; Loos, 2011). Assim, sugere-se que os neutrófilos são os contribuintes para a progressão de formas de periodontite, através das funções defeituosas ou elevadas de neutrófilos. Entretanto, devemos levar em consideração que os neutrófilos, por si só, são apenas um dos componentes do sistema imunológico nos tecidos periodontais. No entanto, apesar destas dificuldades em determinar as vias inflamatórias e imunológicas nestas doenças, uma compreensão da função dos neutrófilos pode auxiliar no desenvolvimento de novas abordagens de diagnóstico e de tratamento (Nath; Raveendran, 2011).

A relação da doença periodontal com a quimiotaxia dos monócitos não tem sido bem estabelecida e poucos estudos foram realizados nessa área. O estudo de Bowen et al. avaliou a quimiotaxia de monócitos em crianças com periodontite pré-puberdade e mostrou que em todos os casos a quimiotaxia dos monócitos estava diminuída significativamente.

Citocinas e a Doença Periodontal

Uma característica central da periodontite é a remodelagem dos tecidos conjuntivos, que leva a uma perda líquida de tecidos moles locais, osso e do aparelho de fixação periodontal. Os mediadores produzidos como parte da resposta do hospedeiro que contribuem com a destruição tecidual incluem proteinases, citocinas e prostaglandinas (Carranza; Newman, 2012).

As citocinas são mediadores inflamatórios que estimulam os fibroblastos e as células epiteliais. Estas células, conseqüentemente, liberam as prostaglandinas (PGE₂) e metaloproteinases (MMPs) de matriz. Neste contexto, estudos têm demonstrado que a interleucina-1 β e o fator de necrose tumoral- α (TNF- α) são

mediadores pró-inflamatórios que estão envolvidos nos danos do periodonto (Haffajee; Socransky, 1986; Heasman, 1988; Kirkwood et al., 2007).

Após o reconhecimento das bactérias, as citocinas são as primeiras a iniciar a comunicação na patogênese da doença (Garlet, 2010). Três citocinas pró-inflamatórias, a interleucina-1, IL-6 e o TNF- α , parecem ocupar um papel central na destruição dos tecidos periodontais (Graves, 1999; Page, 1991). A IL-1 é uma potente molécula pró-inflamatória e é um dos principais constituintes do chamado “fator ativador de osteoclastos”. A IL-6, outra citocina pró-inflamatória, leva à remodelação óssea. O TNF- α compartilha muitas atividades biológicas semelhantes às da IL-1, incluindo a estimulação da reabsorção óssea (Monolagas, 2000).

Em relação às prostaglandinas, as principais células responsáveis pela produção destes mediadores inflamatórios no periodonto são os macrófagos e os fibroblastos. O nível aumentado de prostaglandina nos sítios periodontais indica inflamação e perda de fixação (Kornman, 1999; Offenbacher, 1999). A PGE₂ parece ser parcialmente responsável pela perda óssea associada à periodontite. Os níveis de PGE₂ são elevados na gengivite e na periodontite, particularmente na doença ativa (Masada, 1990). Um estudo *in vitro* demonstrou que a perda óssea associada a diversos patógenos periodontais foi inibida em parte pelos inibidores da síntese de prostaglandinas (Zubery; Dunstan; Story, 1998). A liberação de PGE₂ pelos MN de pacientes com periodontite grave ou agressiva é maior que a de pacientes com pouca ou nenhuma destruição periodontal (Garriso; Nichols, 1989; Offenbacher, 1999). Postulou-se que os pacientes periodontais de alto risco possuem um “padrão hipersecretório do MN”, que resulta em uma resposta exagerada ao LPS bacteriano, tanto local quanto sistemicamente (Offenbacher, 1999).

Outro mediador inflamatório produzido como resposta do hospedeiro são as metaloproteinases. Estas metaloproteinases matriciais (MMPs) são consideradas proteinases primárias envolvidas na destruição do tecido periodontal, pela degradação de moléculas matriciais extracelulares. As MMPs são uma família de enzimas proteolíticas, encontradas nos neutrófilos, macrófagos, fibroblastos, células epiteliais, osteoblastos e osteoclastos (Ryan; Golub, 2000). As MMPs também são produzidas pelos patógenos periodontais *P. Gingivalis* e *A. actinomycetemcomitans*, embora que este não seja considerado um fator importante na evolução da doença (American Academy of Periodontology, 2002).

Suscetibilidade à Doença Periodontal

Apesar do fato de que a presença de bactérias e os seus produtos são fatores importantes para estimular a doença, a sensibilidade da doença e da sua taxa de progressão é também regulada pela susceptibilidade do hospedeiro (Ryan, 2005).

Respostas do hospedeiro e suscetibilidade aumentada para periodontite pode ser afetada por uma série de fatores de risco ambientais e adquiridas, como hereditariedade, tabagismo, variação hormonal (durante a gravidez, menopausa), doenças sistêmicas (de Marfan e de Ehlers-Danlos, diabetes, osteoporose, HIV, neutropenias), estresse, deficiências nutricionais, medicamentos (bloqueadores dos canais de cálcio, agentes imunomoduladores, anticonvulsivantes) e higiene bucal deficiente (Genco, 1992; Salvi et al., 1997).

Desde os anos 1980, vários estudos epidemiológicos têm indicado que as doenças periodontais podem ser um importante fator de risco para as doenças cardiovasculares. A doença coronariana por isquemia ateromatosa, o acidente vascular cerebral e a doença cardíaca valvular são as mais susceptíveis de serem associadas com as doenças periodontais (ChenKuo; Polson et al., 2008).

Vários mecanismos plausíveis têm sido propostos para explicar a associação entre a doença periodontal e a doença cardiovascular (Ramires; César; Ferreira, 2003). Em geral, a resposta do hospedeiro a uma exposição sistêmica a patógenos periodontais, assim como o estado inflamatório e os frequentes episódios de bacteremia em pacientes com má higiene bucal, podem contribuir para a ocorrência de efeitos sistêmicos pró-aterogênicos (Serrano Jr.; Souza, 2006). Além disso, as citocinas envolvidas na doença periodontal promovem agregação plaquetária, migração de MN e deposição de lipídios, promovendo injúria no endotélio vascular, contribuindo para a formação da placa ateromatosa nas artérias coronárias, principal causa de eventos agudos como angina e infarto (Ramires; César; Ferreira, 2003).

Somando-se a isso, as doenças periodontais estão bem estabelecidas na literatura como uma complicação do diabetes, o que sugere que pacientes com

diabetes são mais propensos a desenvolver doenças periodontais (ChenKuo; Polson et al, 2008). Entre os mecanismos biológicos que explicam porque a diabetes afeta os tecidos periodontais, estão a microangiopatia, a predisposição genética, alterações no metabolismo do colágeno, a resposta inflamatória do hospedeiro e a qualidade da flora subgengival (Alves; Andion; Brandão, 2007). Não apenas pacientes com diabetes não controlada são mais susceptíveis a desenvolver doença periodontal, mas a presença da doença periodontal ativa pode piorar o controle glicêmico (ChenKuo; Polson et al., 2008). As evidências sugerem que a doença periodontal pode induzir ou manter um estado inflamatório crônico, indicado pela concentração de PCR, IL-6 e fibrinogênio, elevando os níveis séricos de IL-6 e TNF- α , induzindo ou agravando a resistência à insulina (Mealey; Ocampo, 2007). As alterações vasculares no periodonto do indivíduo diabético tornam os tecidos periodontais mais vulneráveis a infecções. Outra alteração importante é a redução na produção de colágeno, componente fundamental dos tecidos de sustentação do dente, além da diminuição na produção de saliva, o que leva ao crescimento bacteriano no biofilme (Taylor; Borgnakke, 2008).

Em relação às alterações presentes no paciente diabético que levam à doença periodontal, Alves et al. (2007) destacam a presença dos produtos de glicosilação avançada, que podem estar relacionados à diminuição da eficiência dos neutrófilos, aumento da destruição dos tecidos conjuntivo e ósseo, danos vasculares e produção exagerada de mediadores inflamatórios. Existe a hipótese de que o TNF-circulante, proveniente do processo inflamatório gengival exacerbado, possa estar associado diretamente ao mecanismo de resistência à insulina, bloqueando seu receptor ou influenciando órgãos como fígado, músculos e tecido adiposo, e, indiretamente, aumentando a liberação de moléculas como ácidos graxos livres, os quais também produzem resistência à insulina (Nishimura et al., 2003).

Adultos com diabetes não-controlada apresentaram um risco 2,9 vezes maior de periodontite em comparação a não-diabéticos. Inversamente, indivíduos com diabetes controlada não apresentaram aumento significativo no risco de periodontite. Da mesma forma, pacientes diabéticos tipo 2 apresentam 11 vezes mais risco para a perda de osso alveolar durante um período de dois anos em comparação a indivíduos não diabéticos (Tsai et al., 2002).

Ainda pode-se acrescentar que a similaridade nos mecanismos biológicos

entre as infecções genito-urinárias e a doença periodontal envolvendo citocinas pró-inflamatórias sugere a influência desta doença como um fator de risco na prematuridade e baixo peso ao nascer (Vettore; Leão; Leal, 2008).

CONCLUSÃO

Com este trabalho conclui-se que a presença de espécies bacterianas reflete diretamente na condição periodontal e junto com a resposta imunológica do hospedeiro conseguimos definir a instalação e a progressão da doença. Respostas do hospedeiro e suscetibilidade para a periodontite podem ser afetadas por uma série de fatores de risco ambientais e adquiridas como hereditariedade, tabagismo, variação hormonal e doenças sistêmicas. Além disto, um acompanhamento odontológico é de extrema importância para diagnosticar, prevenir e tratar a periodontite e outras doenças associadas.

REFERÊNCIAS

- Albandar JM, Kingman A, Lamster IB. Crevicular fluid level of beta-glucuronidase in relation to clinical periodontal parameters and putative periodontal pathogens in early-onset periodontitis. *J Clin Periodontol*. 1998; 25: 630–9.
- Alves C, Andion J, Brandão M *et al*. Mecanismos patogênicos da doença periodontal associada ao diabetes melito. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2007; 51(7): 1050-7.
- American Academy of Periodontology. International Workshop for a Classification of Periodontal Diseases and Conditions. *Annals of Periodontol*, 1999; 4, (1): 8-38.
- American Academy of Periodontology. Modulation of the host response in periodontology, *J Periodontol* 73:460, 2002.
- Baer PN. The case for periodontosis as a clinical entity. *J Periodontol*. 1971;42:516–20.
- Buchmann R, Hasilik A, Van Dyke TE, Lange DE. Amplified crevicular leukocyte activity in aggressive periodontal disease. *J Dent Res*. 2002; 81:716–21.
- Cainciola LJ, Genco RJ, Patters MR, McKenna J, van Oss CJ. Defective polymorphonuclear leukocyte function in a human periodontal disease. *Nature*. 1977; 265: 445–7.
- Cardoso, R. J. A.; Gonçalves, E. A. N. *Periodontia-Cirurgia para Implantes-Cirurgia-Anestesiologia*. São Paulo: Artes Médicas, 2002. 5 cap. 1.

Carranza FA, Newman MG. Periodontia Clínica. 11a ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. 1286 p.

Eto FS; Raslan S. A.; Cortelli J.R. Características Microbianas na Saúde e Doença Periodontal Rev. biociênc., Taubaté, 2003; 9(2): 45-51.

Garrison SW, Nichols FC: LPS-elicited secretory responses in monocytes: altered release of PGE₂ but not IL-1b in patients with adult periodontitis, *J Periodontol Res* 24:88, 1989.

Genco RJ. Host responses in periodontal diseases: Current concepts. *J Periodontol.* 1992;63(Suppl. 4):338–55.

Genco RJ. Current view of risk factors for periodontal diseases. *J Periodontol.* 1996;67:1041–9.

Graves DT: The potential role of chemokines and inflammatory cytokines in periodontal disease progression, *Clin Infect Dis* 28:482, 1999.

Grossi SG, Zambon JJ, Ho AW, Koch G, Dunford RG, et al. Assessment of risk for periodontal disease. I. Risk indicators for attachment loss. *J Periodontol.* 1994;65:260–7.

Haffajee AD, Socransky SS. Attachment level changes in destructive periodontal diseases. *J Clin Periodontol.* 1986;13:461–75.

Hidalgo MM, Avila-Campos MJ, Trevisan W, Jr, Mocelin TT, Itano EN. Neutrophil chemotaxis and serum factor modulation in Brazilian periodontitis patients. *Arch Med Res.* 1997;28:531–5.

Howell TH, Williams RC. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs as inhibitors of periodontal disease progression. *Crit Rev Oral Biol Med.* 1993;4:177–96.

Heasman PA. The role of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the management of periodontal disease. *J Dent.* 1988;16:247–57.

Jain N, Jain GK, Javed S, Iqbal Z, Talegaonkar S, Ahmad FJ, et al. Recent approaches for the treatment of periodontitis. *Drug Dis Today.* 2008;13:932–43.

Kaner D, Bernimoulin JP, Kleber BM, Heizmann WR, Friedmann A. Gingival crevicular fluid levels of calprotectin and myeloperoxidase during therapy for generalized aggressive periodontitis. *J Periodontol Res.* 2006;41:132–9.

Kantarci A, Van Dyke TE. Lipoxin signaling in neutrophils and their role in periodontal disease. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2005;73:289–99.

Kinane DF. Periodontitis modified by systemic factors. *Ann Periodontol.* 1999; 4(1):54-64.

Kinane, D.F.; Preshaw, P.M.; Loos, B. G. Host-response: understanding the cellular and molecular mechanisms of host-microbial interactions – Consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol* 2011; 38 (Suppl. 11): 44–48.

Kirkwood KL, Cirelli JA, Rogers JE, Giannobill WV. Novel host response therapeutic approach to treat periodontal disease. *Periodontol* 2000. 2007;43:294–315.

Kornman KS: Host modulation as a therapeutic strategy in the treatment of periodontal disease, *Clin Infect Dis*. 1999; 28:520,.

Lan-Chen- Kuo, Alan M. Polson *et al*. Associations between periodontal diseases and systemic diseases: A review of the inter-relationships and interaction with diabetes, respiratory diseases, cardiovascular diseases and osteoporosis. *Public Health*. 2008; 122(4):417–33.

Lindhe, J. Tratado de periodontologia clínica e implatologia oral, 4o, Ed. Guanabara Koogan, 2005.

Listgarten, M. A. The structure of dental plaque. *Periodontol*. 2000, 1994; 5: 52-65.

Loesche, W. J., E Syed, S.A. Bacteriology of human experimental gingivitis: effect of plaque and gingivitis score. *Infect. Immun.*, 1978; 21: 830-839.

Loe H, Theilade E, Jensen SB. Experimental Gingivitis in Man. *J Periodontol*. 1965;36:177–87.

Manolagas SC: Birth and death of bone cells: basic regulatory mechanisms and implications for the pathogenesis and treatment of osteoporosis, *Endocr Rev* 21:115, 2000.

Masada MP, Persson R, Kenney JS, et al: Measurement of interleukin-1^a and -1b in gingival crevicular fluid: implications for the pathogenesis of periodontal disease, *J Periodontal Res* 25:156, 1990.

Mealey BL, Ocampo GL. Diabetes mellitus and periodontal disease. *Periodontology* 2000. 2007; 44(1): 26. 127–53.

Nath, S. G.; Raveendran, R. “What is there in a name?”: A literature review on chronic and aggressive periodontitis, *J Indian Soc Periodontol.*, 2011; 15(4): 318–322.

Offenbacher S, Salvi GE: Induction of prostaglandina release from macrophages by bacterial endotoxin, *Clin Infect Dis* 28:505,1999.

Oringer RJ. Research, Science, Therapy Committee of the American Academy of Periodontology. Modulation of the host response in periodontal therapy. *J Periodontol*. 2002;3:460–70.

Revisão

Fisiopatologia

Page RC, Sims TJ, Geissler F, Altman LC, Baab DA. Abnormal leukocyte motility in patients with early-onset periodontitis. *J Periodontal Res.* 1984;19:591–4.

Page RC, Schroeder HE. Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work. *Lab Invest.* 1976;34:235–49.

Page RC: The role of inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontal disease, *J Periodontal Res* 26:230, 1991.

Paster, B. J. et al. Bacterial diversity in human subgingival plaque. *Journal of Bacteriology*, 2001;12: 3770- 3783.

Pippin DJ, Swafford JR, McCunniff MD. Morphology of azurophilic lysosomes in polymorphonuclear leukocytes from humans with rapidly progressive periodontitis. *J Periodontal Res.* 2000;35:26–32.

Ramires JAF, César LAM, Ferreira JMF. Insuficiência coronariana crônica. *Rev Bras Med.* 2003; 60(7): 415–28.

Ryan ME. Nonsurgical approaches for the treatment of periodontal diseases. *Dent Clinics North Am.* 2005;49:611–36.

Ryan ME, Golub LM: Modulation of matrix metalloproteinase activities in periodontitis as a treatment strategy, *Periodontol.* 2000; 24:226, 2000.

Ruben MP. Periodontosis. An analysis and clarification of its status as a disease entity. *J Periodontol.* 1979;50:311–5.

Rubira, I. R. F. et al. Pesquisa de bactérias bucais em amostras de placa subgingival de indivíduos com o periodonto normal e de portadores de periodontite através da técnica do “SLOT IMMUNOBLOT”. *Rev. Odontol. Univ. São Paulo*, 1996;10(3): 181-187.

Salvi GE, Lawrence HP, Offenbacher S, Beck JD. Influence of risk factors on the pathogenesis of periodontitis. *Periodontol* 2000. 1997;14:173–201.

Serrano Junior CV; Souza JA. Doença Periodontal como 23. potencial fator de risco para síndromes coronarianas agudas. *Arq Bras Cardiol.* 2006; 87(5): 562–63.

Socransky SS. The relationship of bacteria to the etiology of periodontal disease. *J Dent Res.* 1970;49:203–22.

Taylor GW, Borgnakke WS. Periodontal Disease: association with diabetes, glycemic control and complications. *Oral Dis.* 2008; 14(3): 191–203.

Tariq, M. et al., Treatment modalities and evaluation models for periodontitis, *Int J Pharm Investig.*, 2012; 2(3): 106–122.

Van Dyke TE, Horoszewicz HU, Cianciola LJ, Genco RJ. Neutrophil chemotaxis

dysfunction in human periodontitis. *Infect Immun.* 1980;27:124–32.

Vettore MV, Leão AT, Leal MC *et al.* The relationship between periodontal disease and preterm low birthweight: clinical and microbiological results. *J Periodont Res.* 2008; 43(6): 615–626.

Ximénes-fyvie, L. A.; Hafajee, A. D.; Socransky, S. S. Comparison of the microbiota of supra- and subgingival plaque in health and periodontitis. *J. Clin. Periodontol.*, 2000; 27: 648-657.

Wiebe, C. B.; Putnins, E. E. The periodontal disease classification system of the American Academy of Periodontology- an update. *J. Can. Dent. Assoc.*,2000; 66:594-597.

Wilson, M. Bacterial biofilms and human disease. *Science Progress*, 2001; 84 (3): 235-254.

Zubery Y, Dunstan CR, Story BM, *et al*: Bone resorption caused by three periodontal pathogens in vivo in mice is mediated in part by prostaglandin, *Infect Immun* 66:4158, 1998.