

Etiopatogenia da doença periodontal

Por Carlos Marcelo da Silva Figueredo, DDS, MDSc, PhD
cmfigueredo@hotmail.com
www.periodontiamedica.com

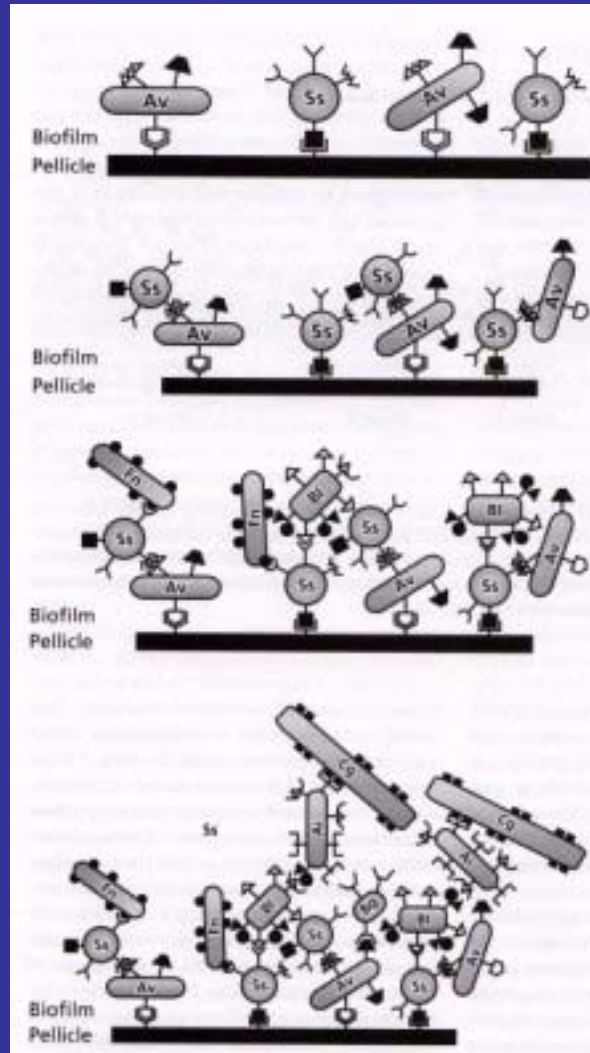
Microbiologia

- Mais de 300 espécies caracterizadas
- Acúmulo bacteriano = resposta inflamatória
- Hipóteses:
- Placa não-específica
- Placa específica

Microbiologia

- Placa supragengival - espessura do biofilme x difusão de nutrientes e oxigênio.
- Placa subgengival - nutrição via periodonto, produção enzimática.

Microbiologia



por Carlos Marcelo da Silva Figueredo, DDS, MDSc, PhD
www.periodontiamedica.com

Microbiologia

Colonização por espécies patogênicas não necessariamente leva ao aparecimento da doença:

- *Neisseria meningitidis* (Caugant et al. 1988)
- *Mycobacterium tuberculosis* (Sudre et al. 1992)
- HIV

Microbiologia

Patógenos eleitos:

A. actinomycetemcomitans, B. forsythus, C. rectus, E. nodatum, F. nucleatum, P. micros, P. gingivalis, P. intermedia, P. nigrescens, S. intermedius, and treponema sp. (Haffajee & Socransky 1994).

Microbiologia

Características únicas da infecção periodontal:

- **Facilidade de acumulação bacteriana.**
- **Ambiente favorável para a bactéria e desfavorável para a destruição dos mesmos.**

Bactéria x etiologia

Dificuldades:

- ⇒ Entre 30 a 100 espécies "patogênicas" podem ser coletadas em um só sítio.
- ⇒ Dificuldade de identificação.
- ⇒ Atividade no sítio não é constante.
- ⇒ Causa x consequência ?
- ⇒ Presença em sítios e bocas não doentes ("carrier state").

por Carlos Marcelo da Silva Figueredo, DDS, MDSc, PhD

www.periodontiamedica.com

Actinobacillus actinomycetemcomitans

- ☞ **Periodontite juvenil localizada - pelo menos um subgrupo bem caracterizado.**
- ☞ **Clone virulento relacionado a aumento na produção de leucotoxina (África, Haubek et al. 1996).**

Porphyromonas gingivalis

Lipopolissacarídeo:

☞ Específico e menos endotóxico que outras bactérias gram-negativas (Mayrand & DHolt 1988).

☞ IgG2

Porphyromonas gingivalis

- 📄 **Enzimas: trypsin-like (gingipain/gingivain) e collagenase-like**
- 📄 **Proteínas antigênicas**
- 📄 **Invasão de células epiteliais**

Bacteroides forsythus

- ☞ **”Invade” células epiteliais.**
- ☞ **Níveis de anticorpo sérico elevado em periodontite ”refratária”.**
- ☞ **Tem sido relacionado como fator de risco para progressão da periodontite.**

Prevotella intermedia

- ☰ **Efeito patológico similar ao *P.gingivalis***
- ☰ **Associação com periodontite refratária**

Combinações sugeridas

- ▣ *F. nucleatum, B. forsythus e C. rectus.*
- ▣ *S. intermedius, P. gingivalis e P. micros.*
- ▣ *S. intermedius, F. nucleatum e P. gingivalis.*
- ▣ *P. gingivalis, A.a, B. forsythus e T. denticola.*

Papapanou et al. 1997

Prevalência (%) de espécies por sítio e indivíduo

Espécie	Indivíduo	sítio	Indivíduo $\geq 10^6$	Sítio $\geq 10^6$
<i>P. gingivalis</i>	100	87.1	92.0	51.8
<i>P. intermedia</i>	100	89.0	98.7	52.0
<i>P. nigrescens</i>	100	86.2	92.8	37.0
<i>B. forsythus</i>	98.6	72.9	71.0	23.1
A.a	83.1	37.7	1.3	0.4
<i>F. nucleatum</i>	100	90.4	78.4	26.1
<i>T.denticola</i>	97.9	73.7	86.8	40.9
<i>E. corrodens</i>	95.9	57.7	30.0	5.7

por Carlos Marcelo da Silva Figueredo, DDS, MDSc, PhD
www.periodontiamedica.com

Combinações sugeridas

S. mitis
S. intermedius
S. oralis
sanguis


V. pervula
A. odontolyticus

P. gingivalis
B. forsythus
T. denticola

E. corrodens
Aa serotipo a
C. concisus
C. gingivalis

P. intermedia
P. nigrescens
P. micros
C. rectus

Hipótese microbiana

 Subgrupo + interação positiva +
hospedeiro susceptível = progressão da
doença

Conclusão

A visão atual do papel dos microorganismos como principal fator etiológico pode ser resumido como "necessário, mas não suficiente para causar a doença" ou que "a doença periodontal é uma mistura específica de bactérias que causam destruição periodontal num indivíduo susceptível" (Offenbacher 1996).

Hospedeiro

”Relativamente poucos indivíduos em cada faixa etária desenvolvem uma forma severa de periodontite e esses poucos indivíduos contam para a maioria dos sítios envolvidos com periodontite severa”
(Revisão da literatura, Lindhe 1997).

Hospedeiro

”Poucos sítios desenvolvem extensa destruição periodontal dentro de um determinado período de tempo e esses são encontrados num pequeno subgrupo da população” (Revisão da literatura, Lindhe 1997).

Lesões histológicas (Page & Schroeder, 1976)

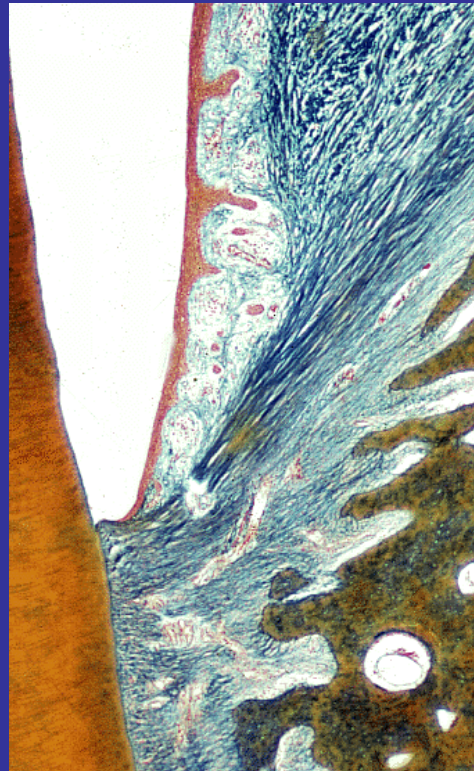
▣ **Inicial**

▣ **Precoce**

▣ **Estabelecida**

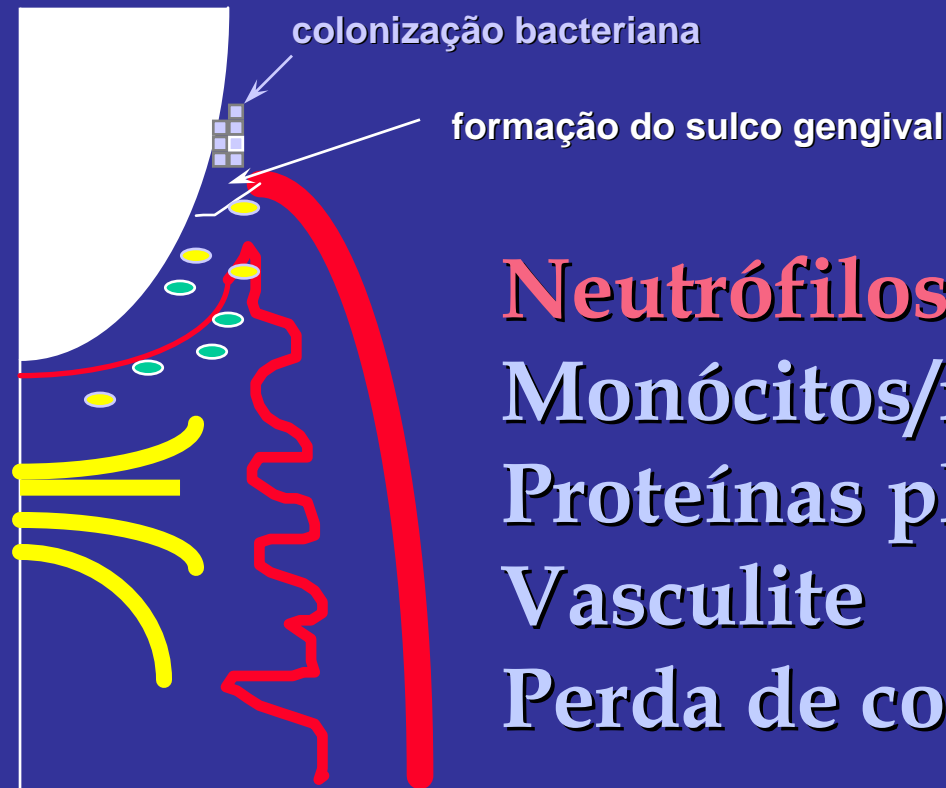
▣ **Avançada**

Gengiva Clinicamente sadia



neutrófilos
Monócitos/
macrófagos

Lesão inicial (1-4 dias)



Neutrófilos

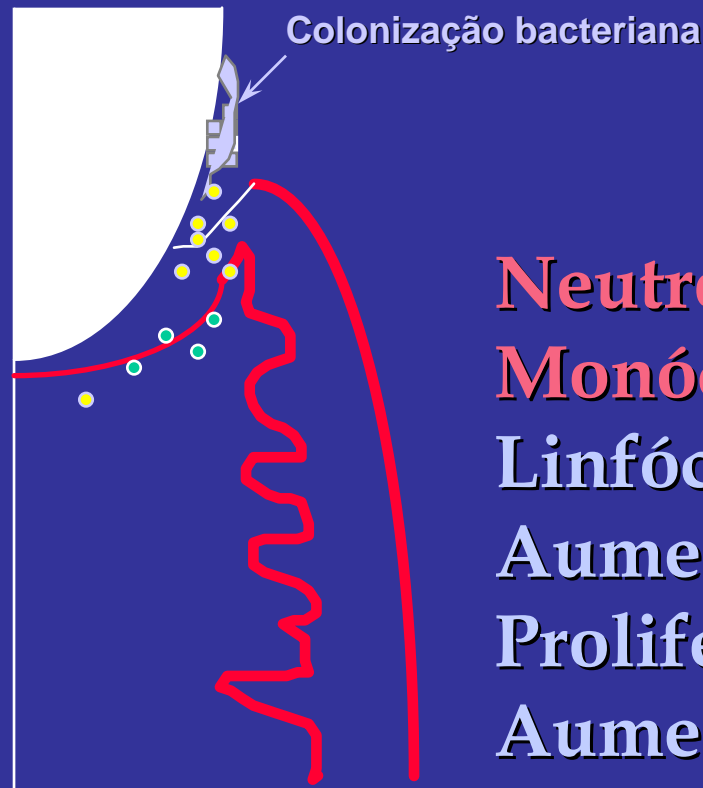
Monócitos/macrófagos

Proteínas plasmáticas

Vasculite

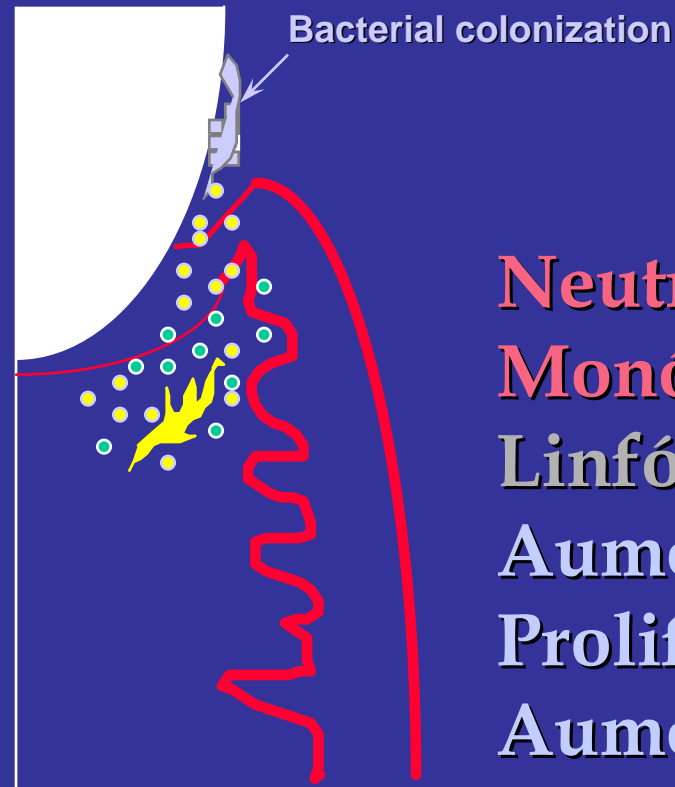
Perda de colágeno

Lesão precoce (4-7 dias)



Neutrófilos
Monócitos/macrófagos
Linfócitos (células B e T)
Aumento da vasculite
Proliferação de vasos
Aumento da perda de colágeno

Lesão estabelecida (7-14 dias)



Neutrófilos

Monócitos/macrófagos

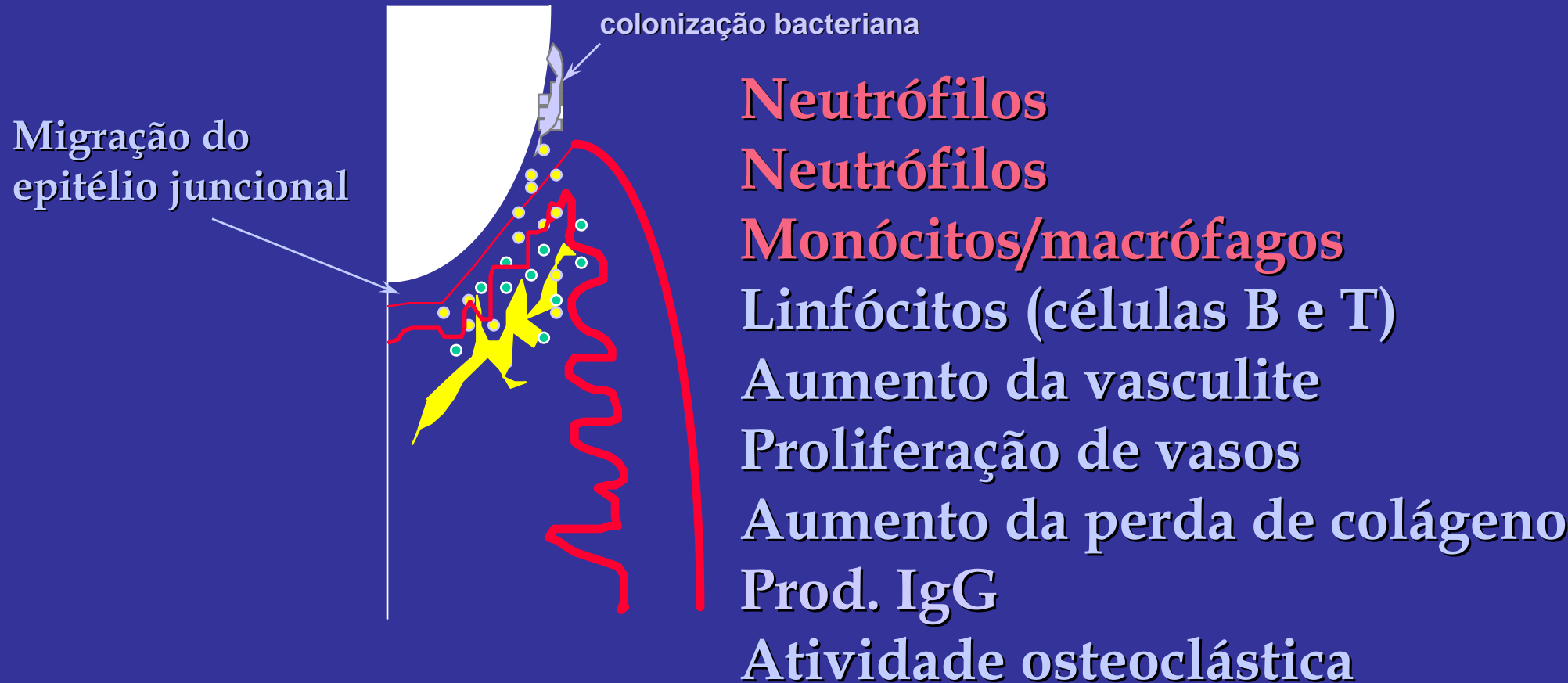
Linfócitos (células B e T)

Aumento da vasculite

Proliferação de vasos

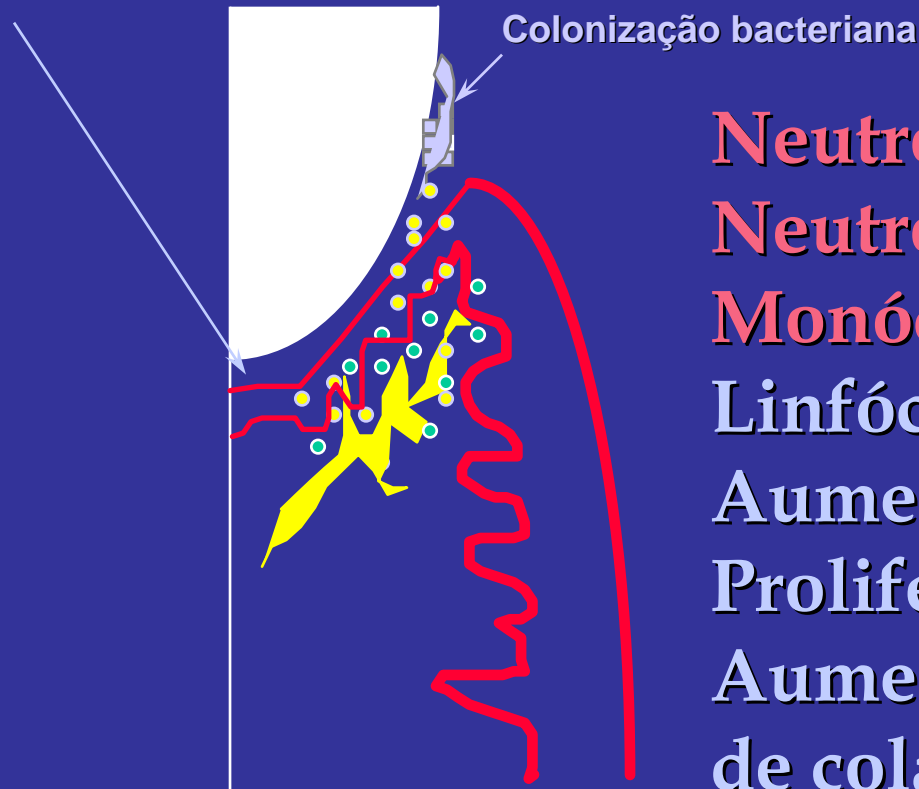
**Aumento da perda
de colágeno**

Lesão avançada



GCF

Migração do
epitélio juncional



Neutrófilos

Neutrófilos

Monócitos/macrófagos

Linfócitos (células B e T)

Aumento da vasculite

Proliferação de vasos

**Aumento da perda
de colágeno**

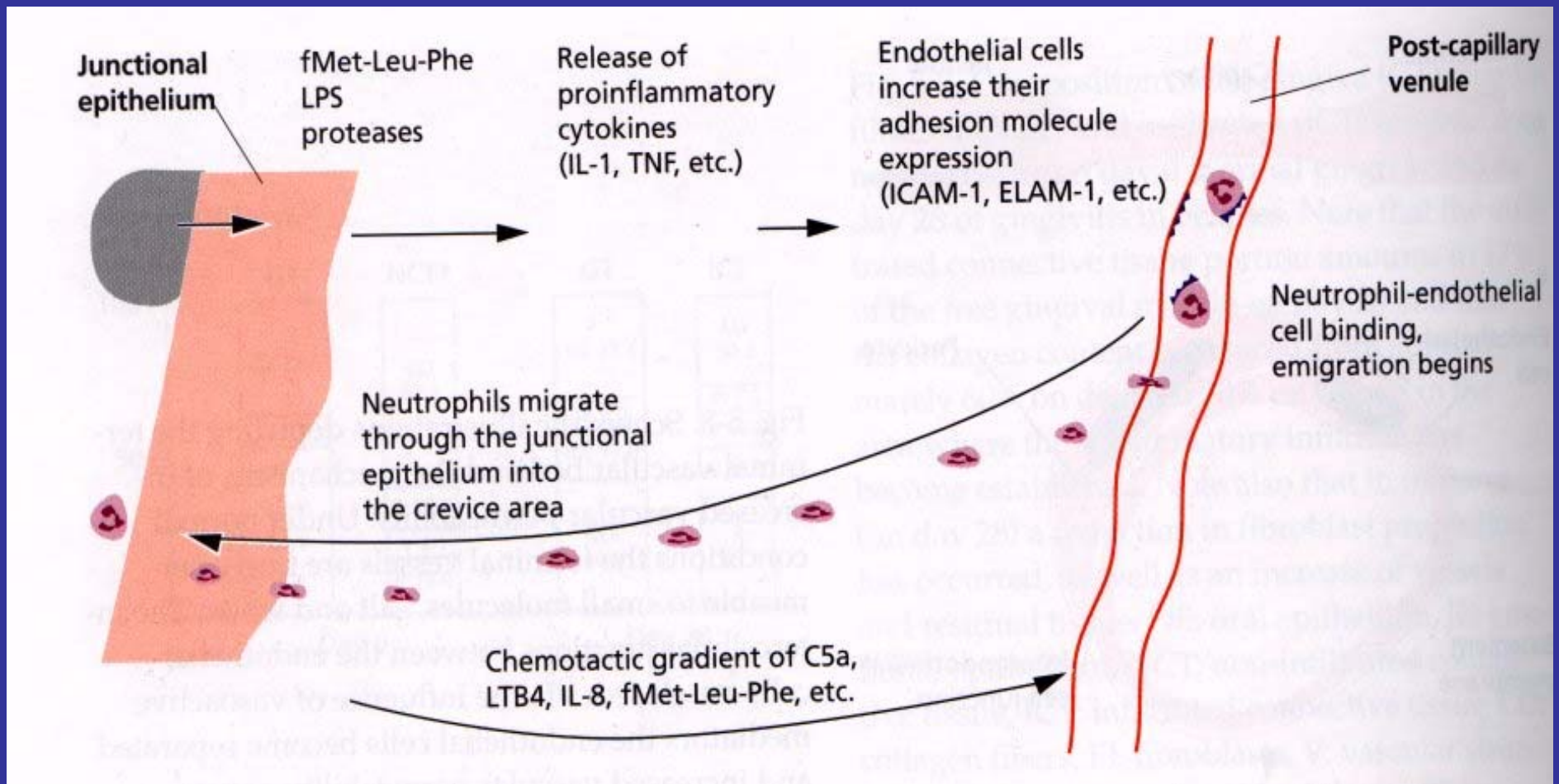
Prod. IgG

Atividade osteoclastica

por Carlos Marcelo da Silva Figueiredo, DDS, MDSc, PhD

www.periodontiaimedica.com

Patogenia da doença periodontal



por Carlos Marcelo da Silva Figueredo, DDS, MDSc, PhD
www.periodontiamedica.com

Patogenia da doença periodontal

Fagocitose:

☰ Macrófagos - remoção de células
”cansadas”

☰ Neutrófilos - excesso ou hiperativação

Neutrófilos x Periodontite

Mecanismos de ação:

 Pico respiratório

 Apoptose

 Fagocitose e degranulação

Neutrófilos x Periodontite

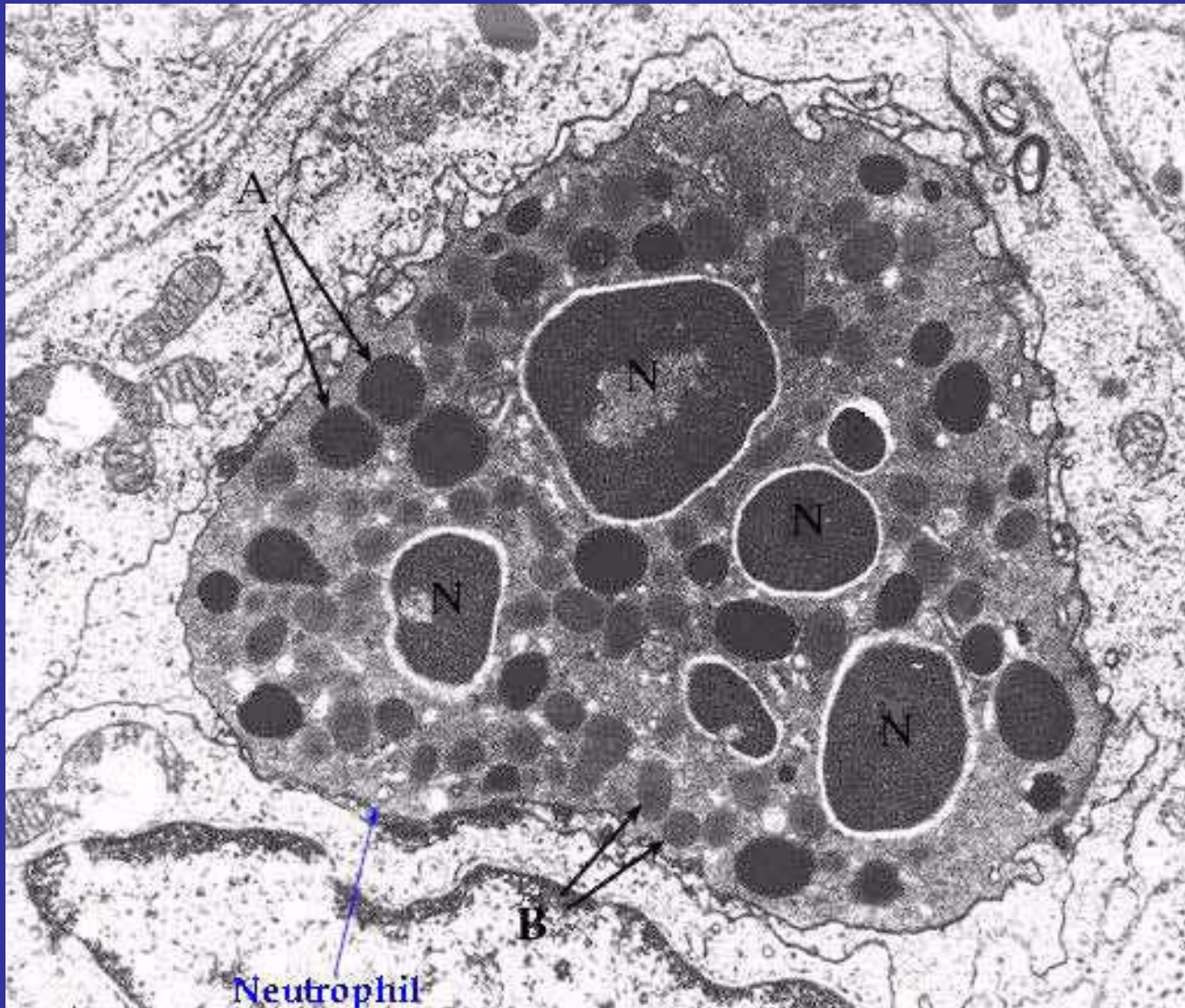
Neutrófilos existem em três fases (Hallet & Lloyds 1995):

Inativado

Pré-ativado ("primed")

Ativado

Neutrophilic granulocyte



A= Primary
granula
or azurophil
granula

B= Secondary
or
specific
granula

Primary granula

(Azurophil)

Elastase

Lysozyme

Defensins

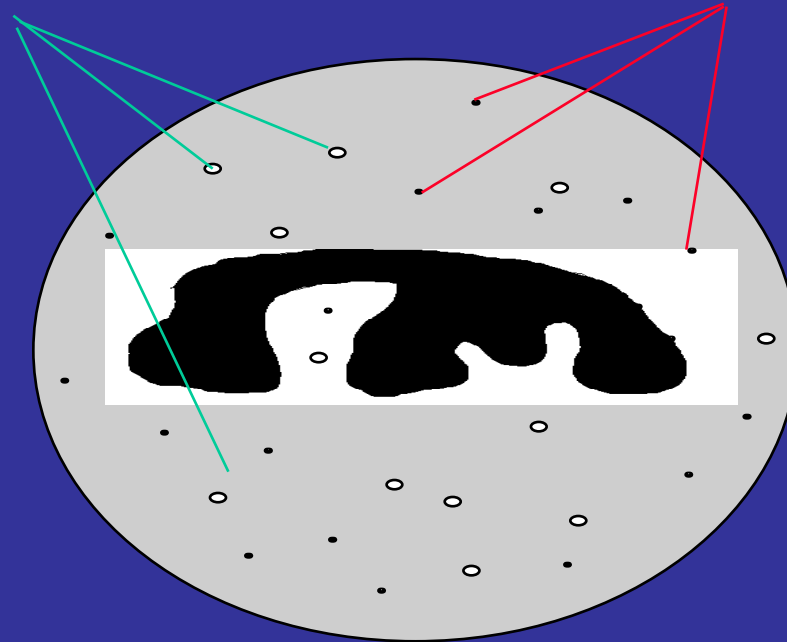
Gelatinase

Secondary granula

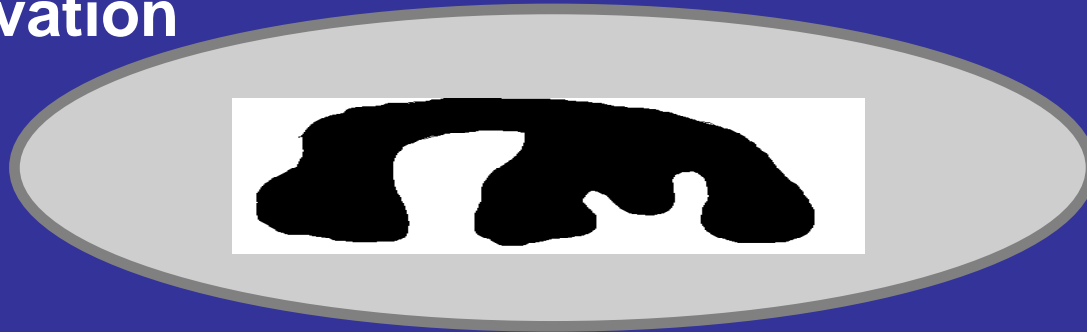
(Specific)

Lactoferrin

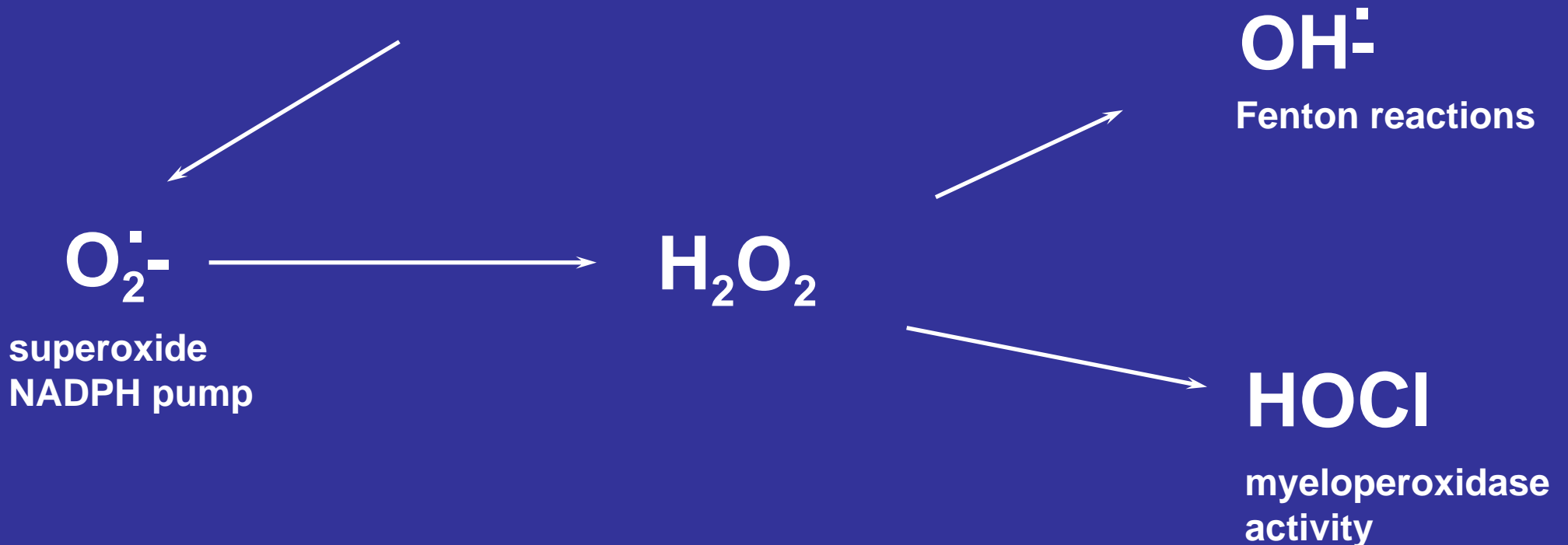
Lysozyme



Neutrophil activation



RESPIRATORY BURST



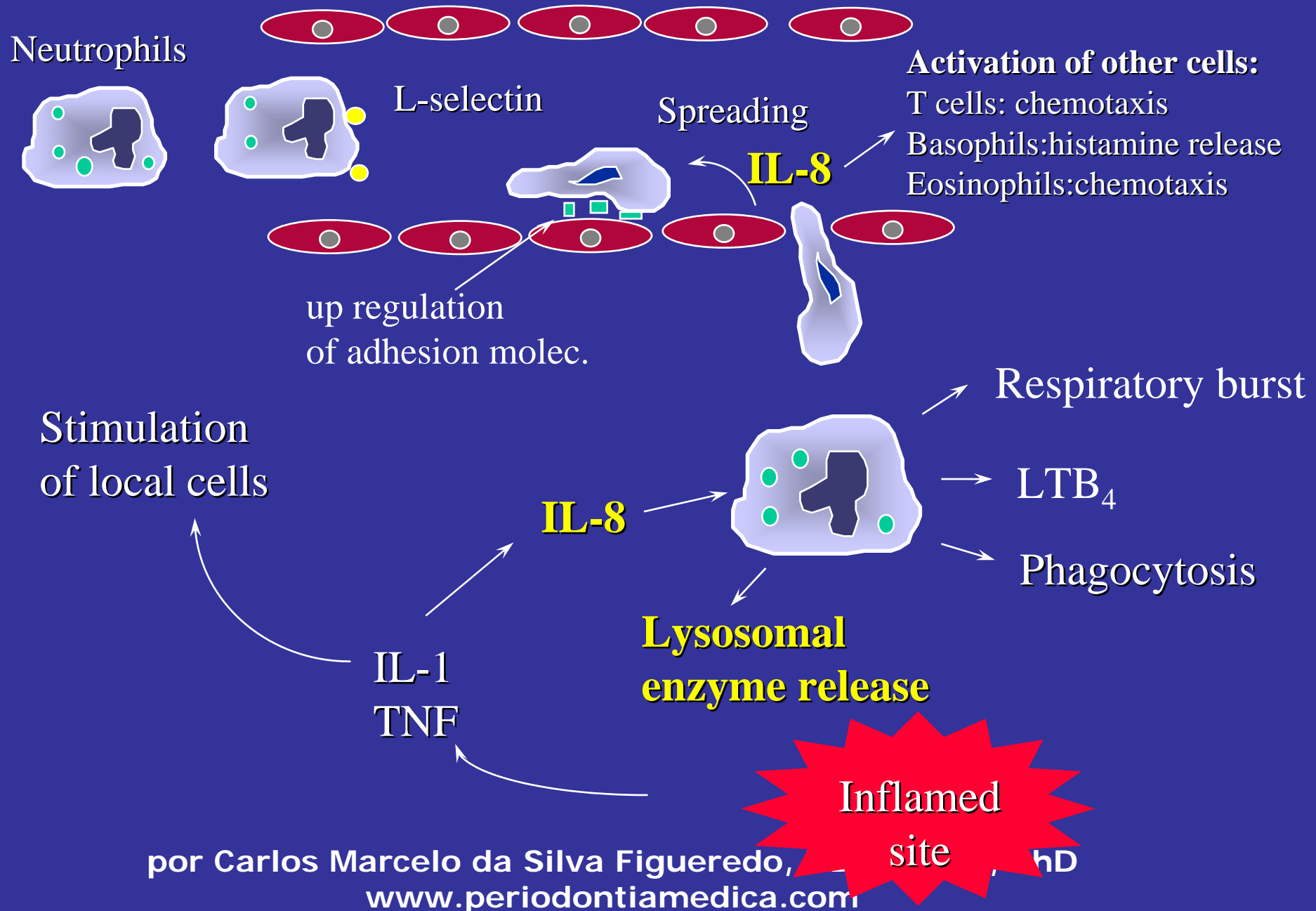
Tissue destruction caused by oxygen radicals

Possible mechanisms

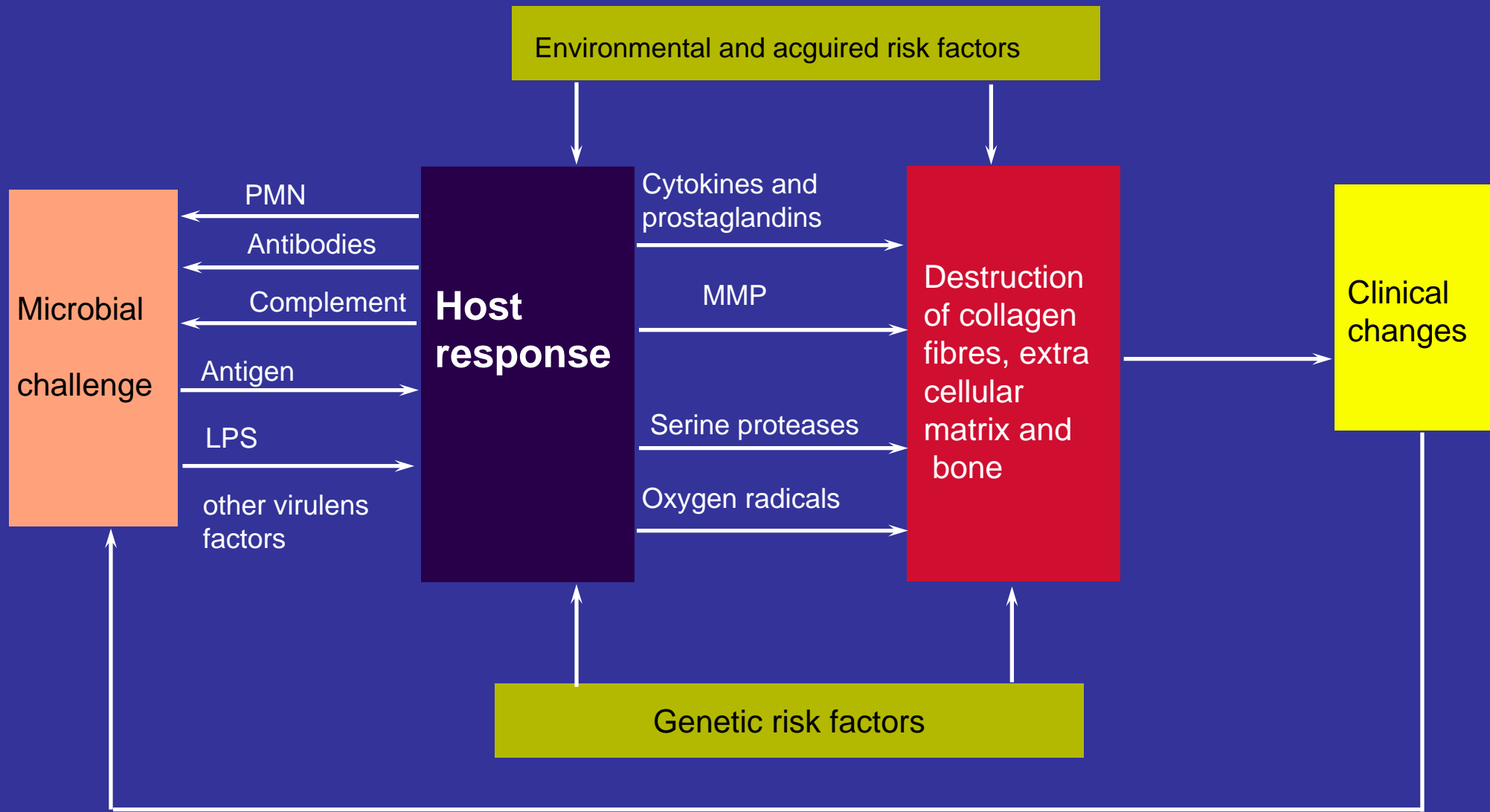
- * Degradation of extracellular matrix
- * Collagen degradation
- * Enhance cytokine release
- * Inactivation of protease inhibitors
- * Enhance Pgf_2 production

Conclusão

A placa bacteriana é crucial para a processo inflamatório. A resposta inflamatória varia muito frente a mesma agressão, sugerindo que a mesma é a maior fonte de variações sendo, então, um fator primordial na etiopatogenia da doença periodontal (Jan Lindhe, 1997).



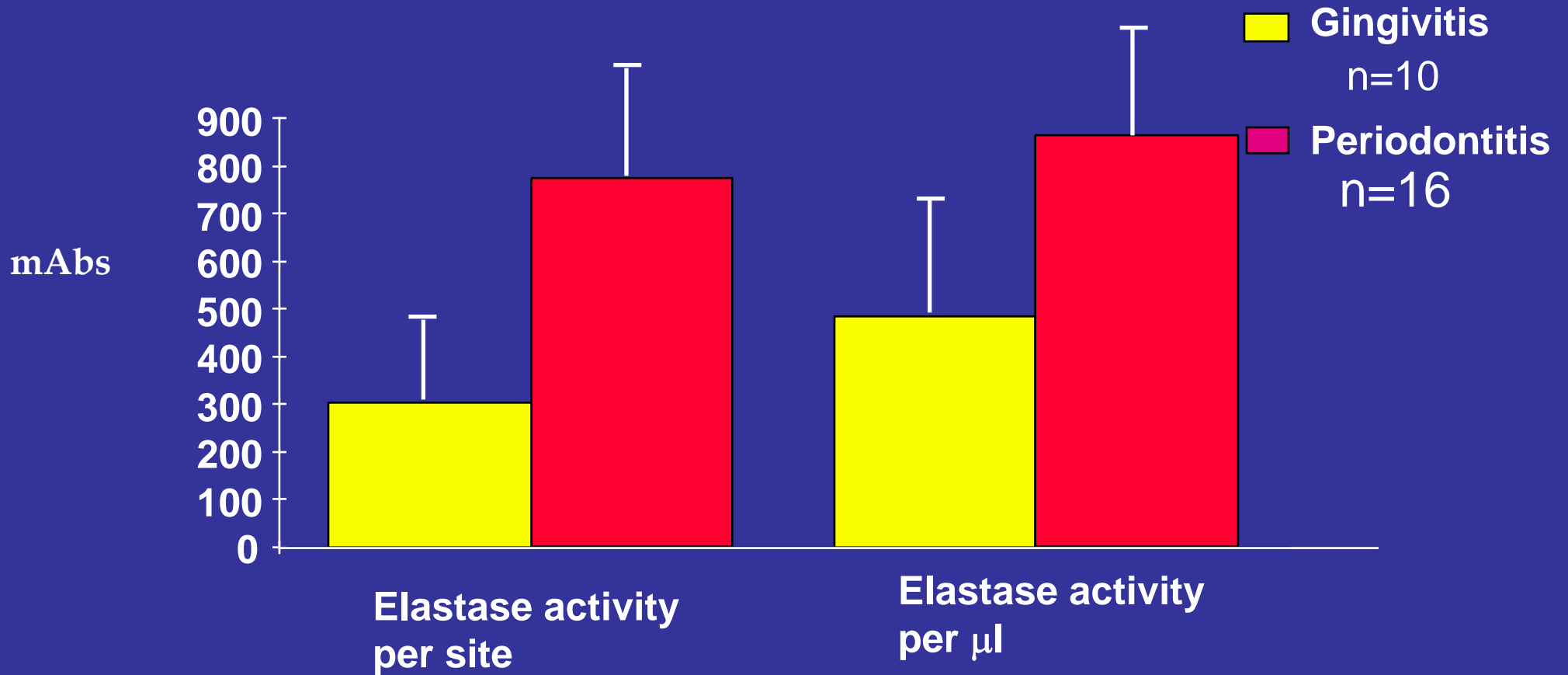
Pathogenesis of Human Periodontitis



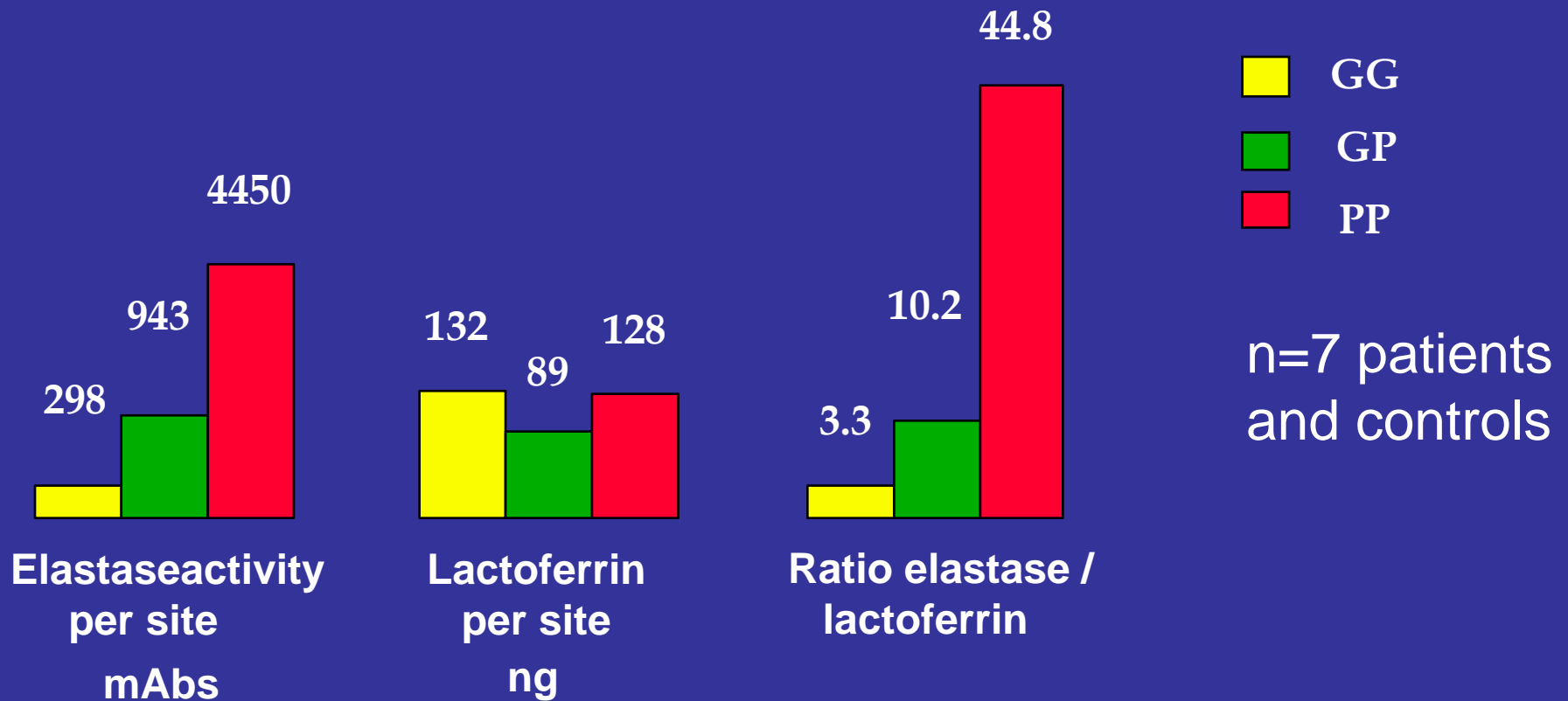
Periodontal research



Elastase activity in GCF



Elastase activity and lactoferrin in GCF



In vitro activation

Peripheral neutrophils are purified from a venous blood sample.

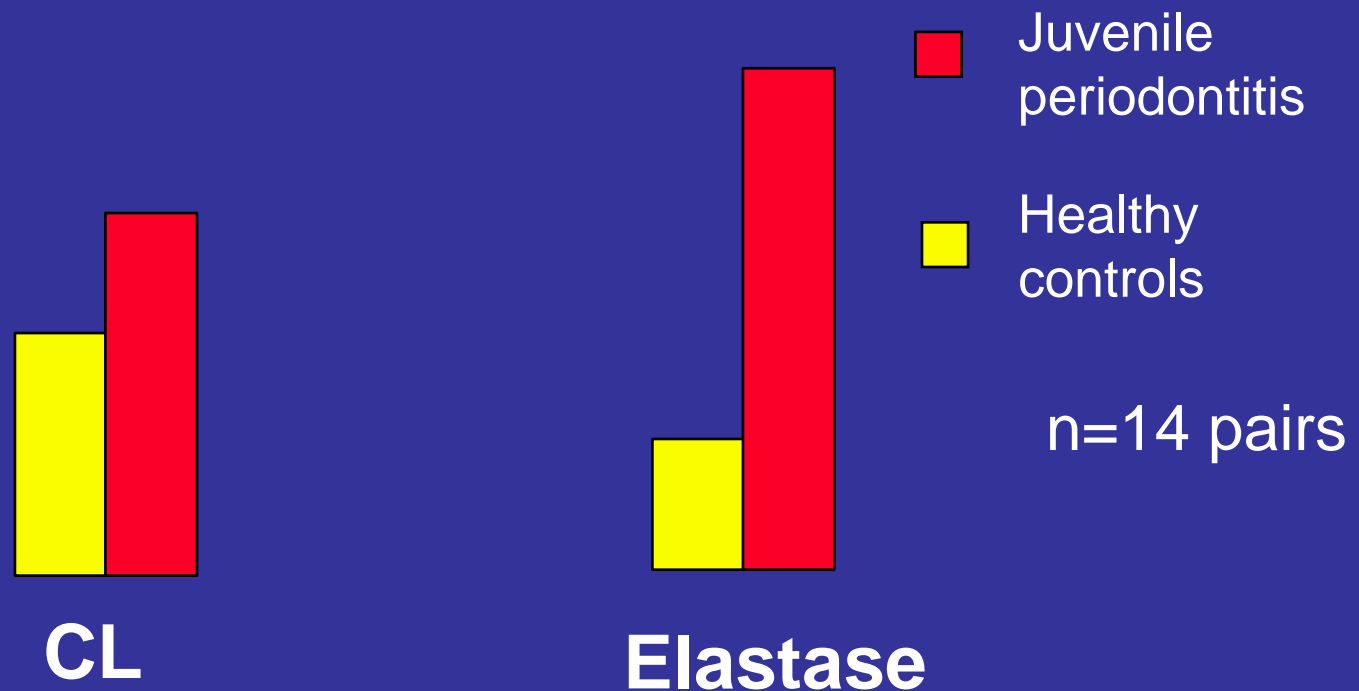
The purified and counted cells are activated with IgG opsonized bacteria.

The production of oxygen radicals are measured during activation with a luminometer.

The release of elastase with a specific substrate.

Juvenile periodontitis

Maximal chemiluminescence and extracellular release of elastase from *in vitro* activated neutrophils

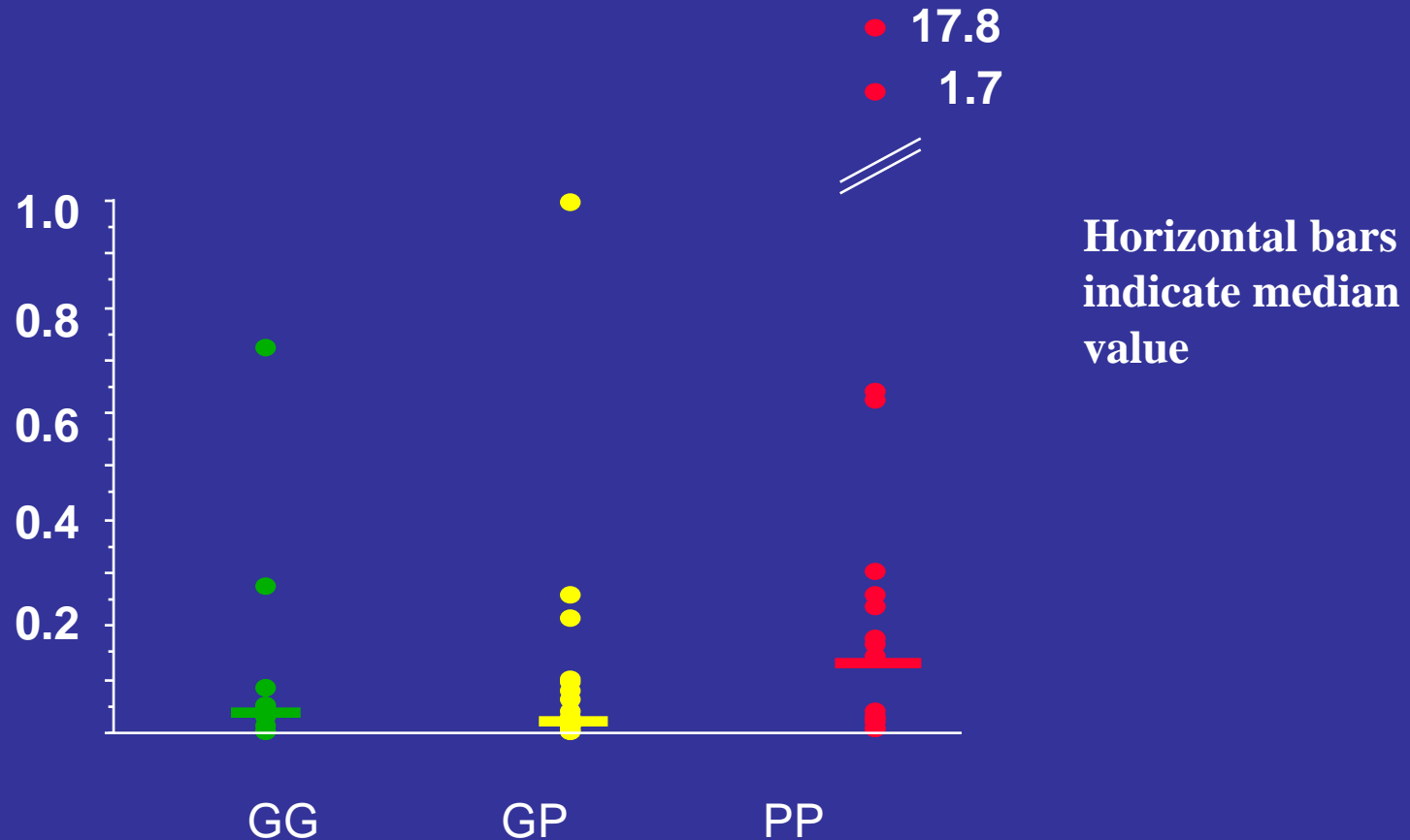


Åsman 1988

PRIMING

Priming is a process which enhances the cells capacity to respond to a second stimuli,-for instance opsonized bacteria-, **without being activating in it self.**

Ratio protease act. / transferrin conc.

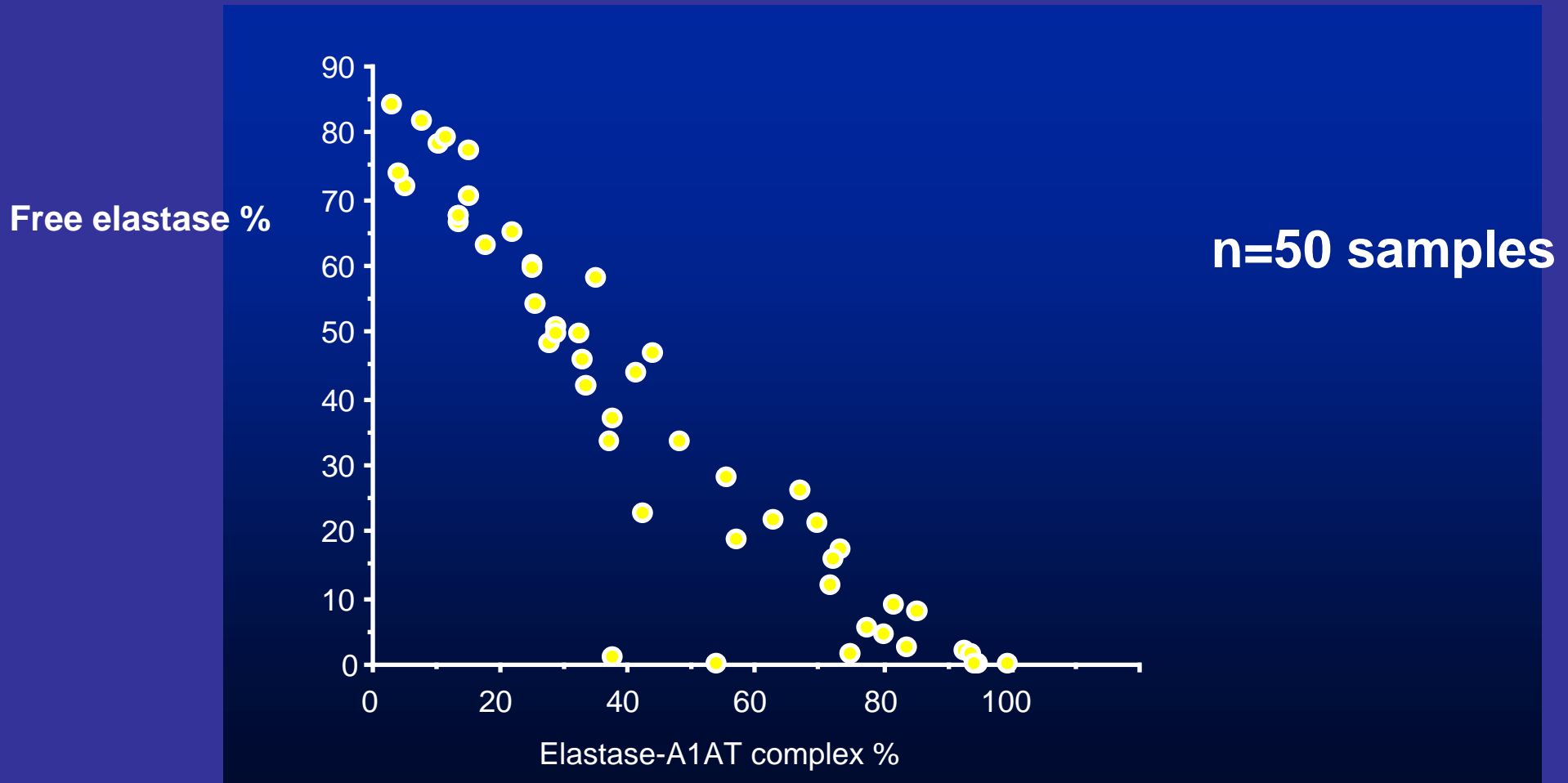


por Carlos Marcelo da Silva Figueredo, DDS, MDSc, PhD

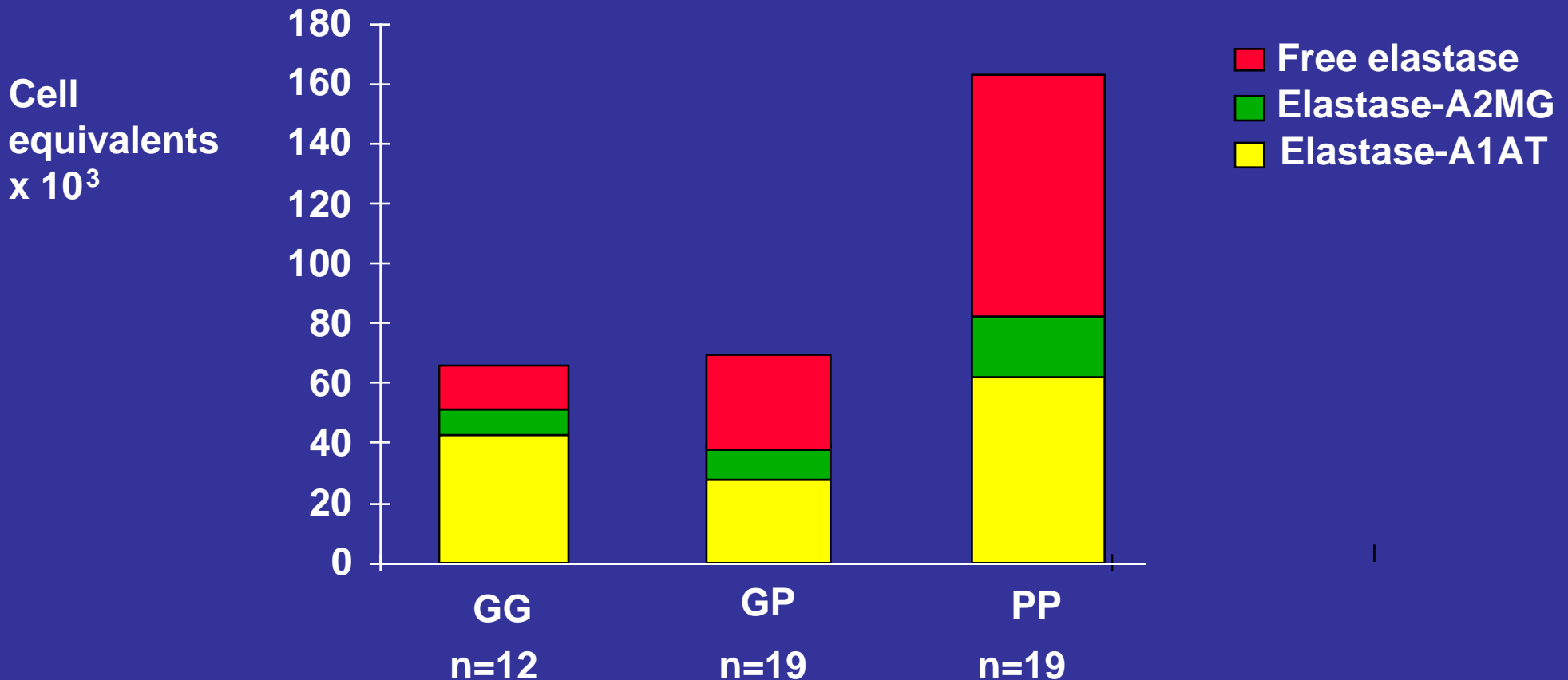
www.periodontiamedica.com

Figueredo & Gustafsson -98

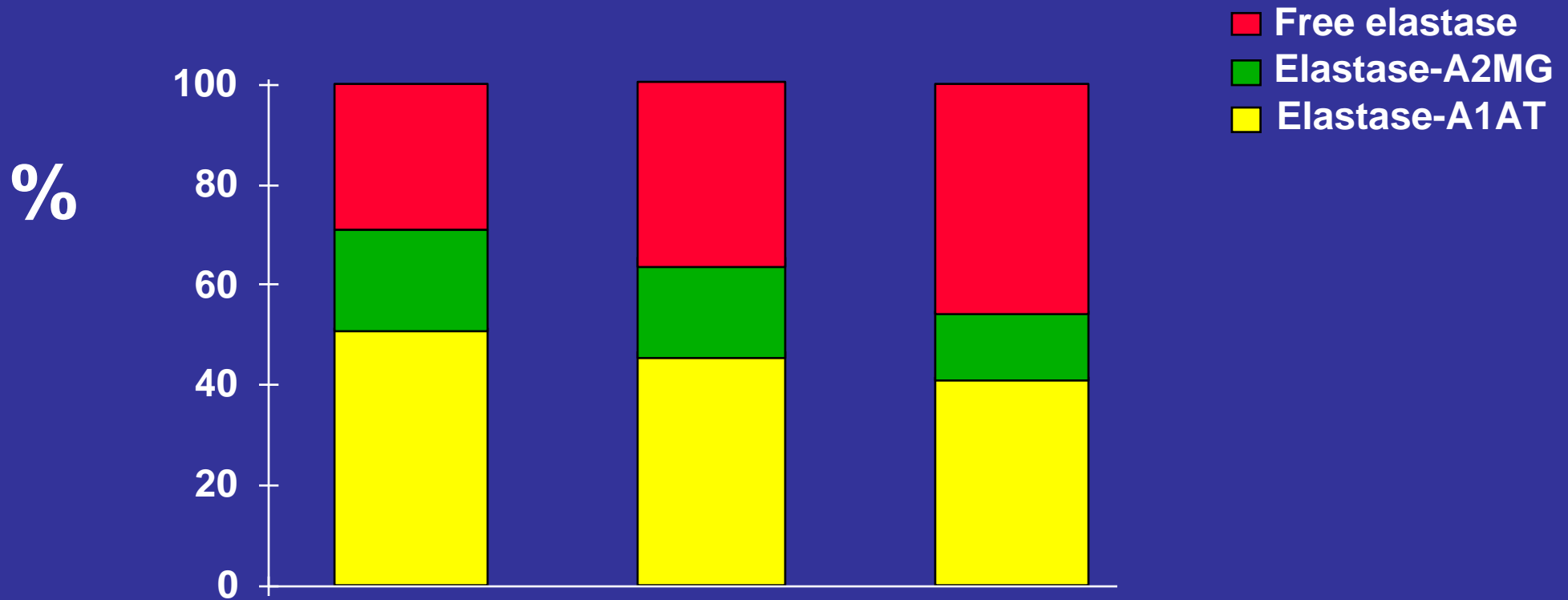
Correlation between the elastase Alpha-1-antitrypsin complex and free elastase



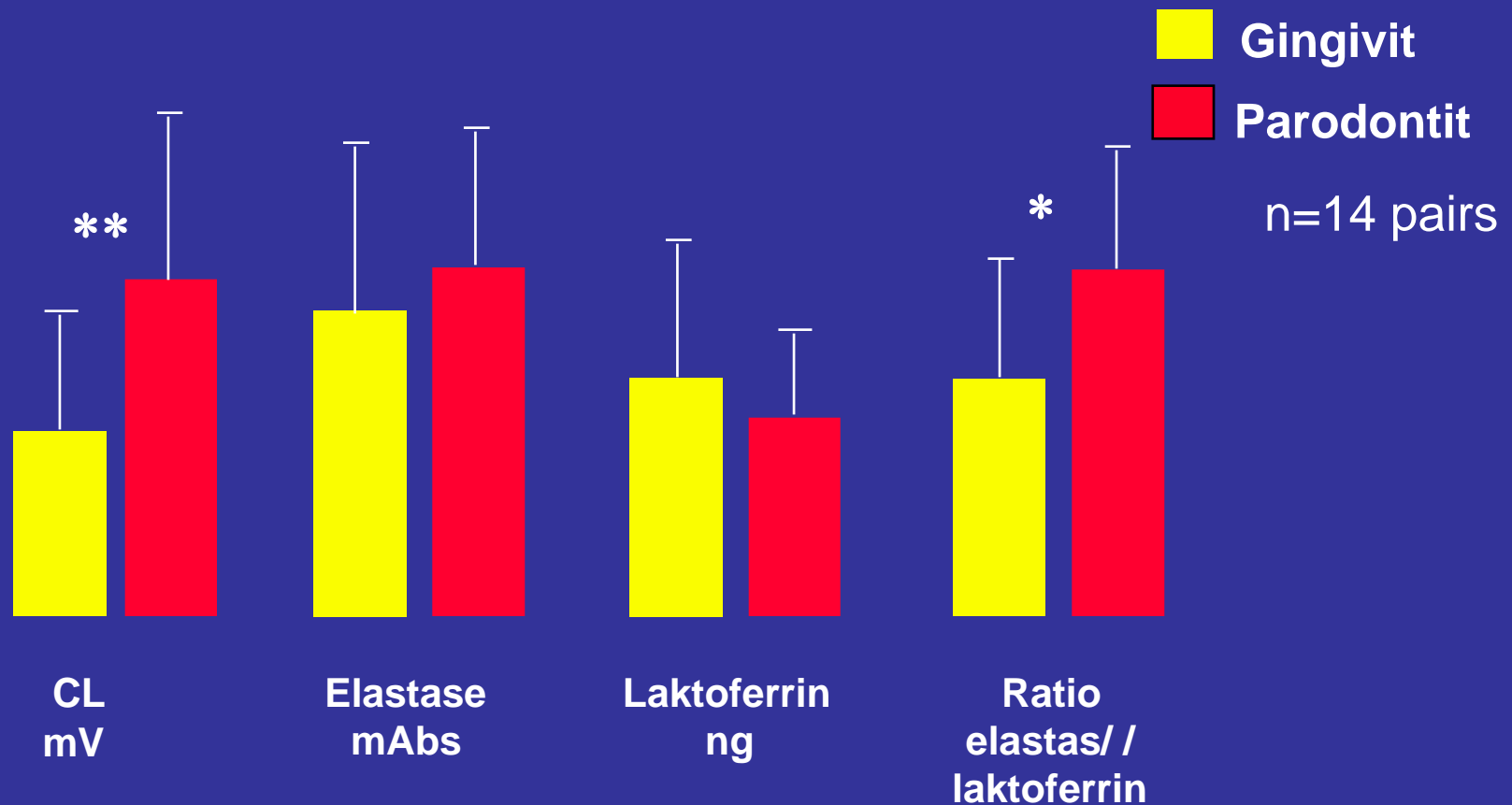
Elastase in GCF



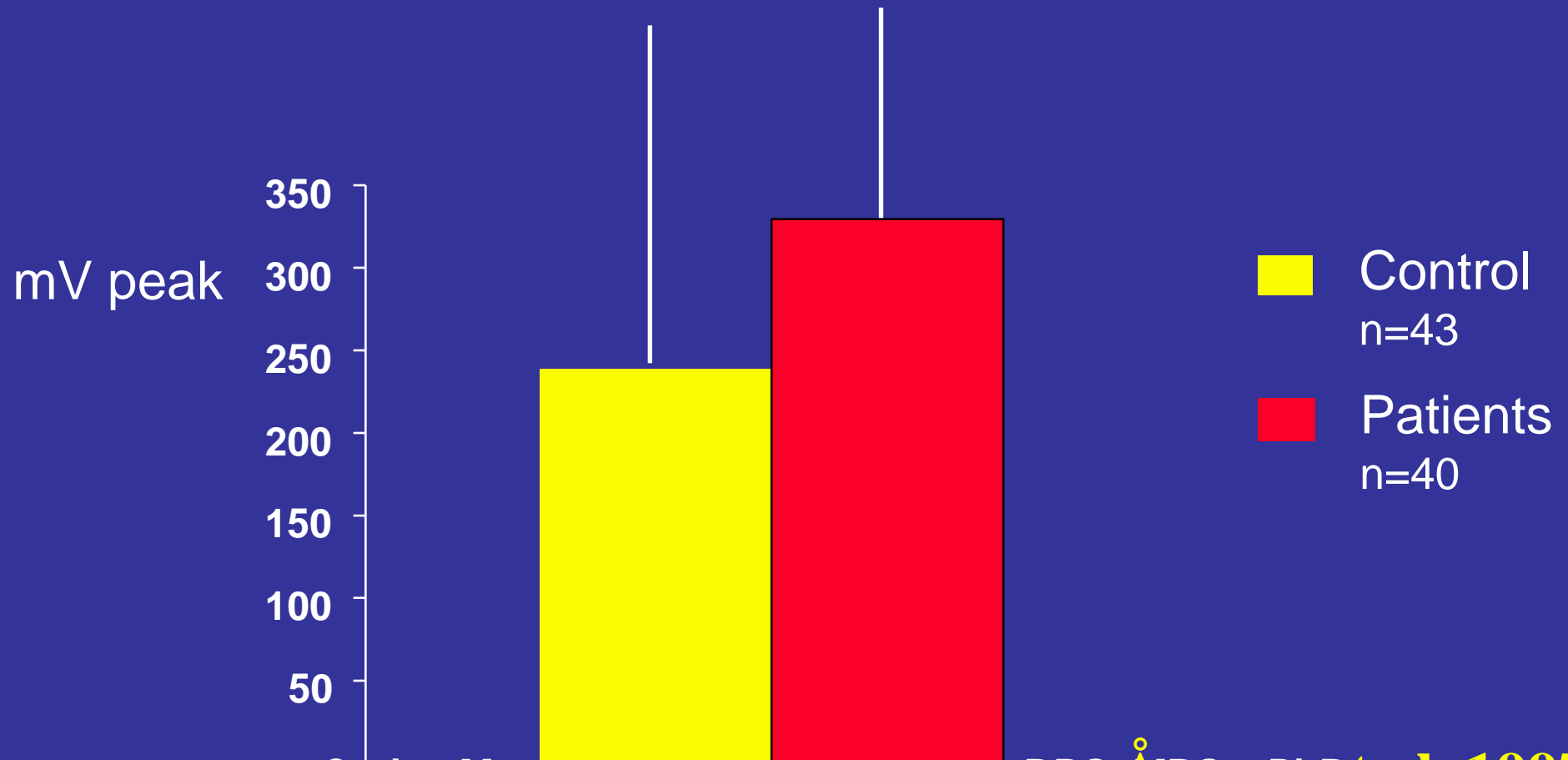
Distribution of elastase in GCF



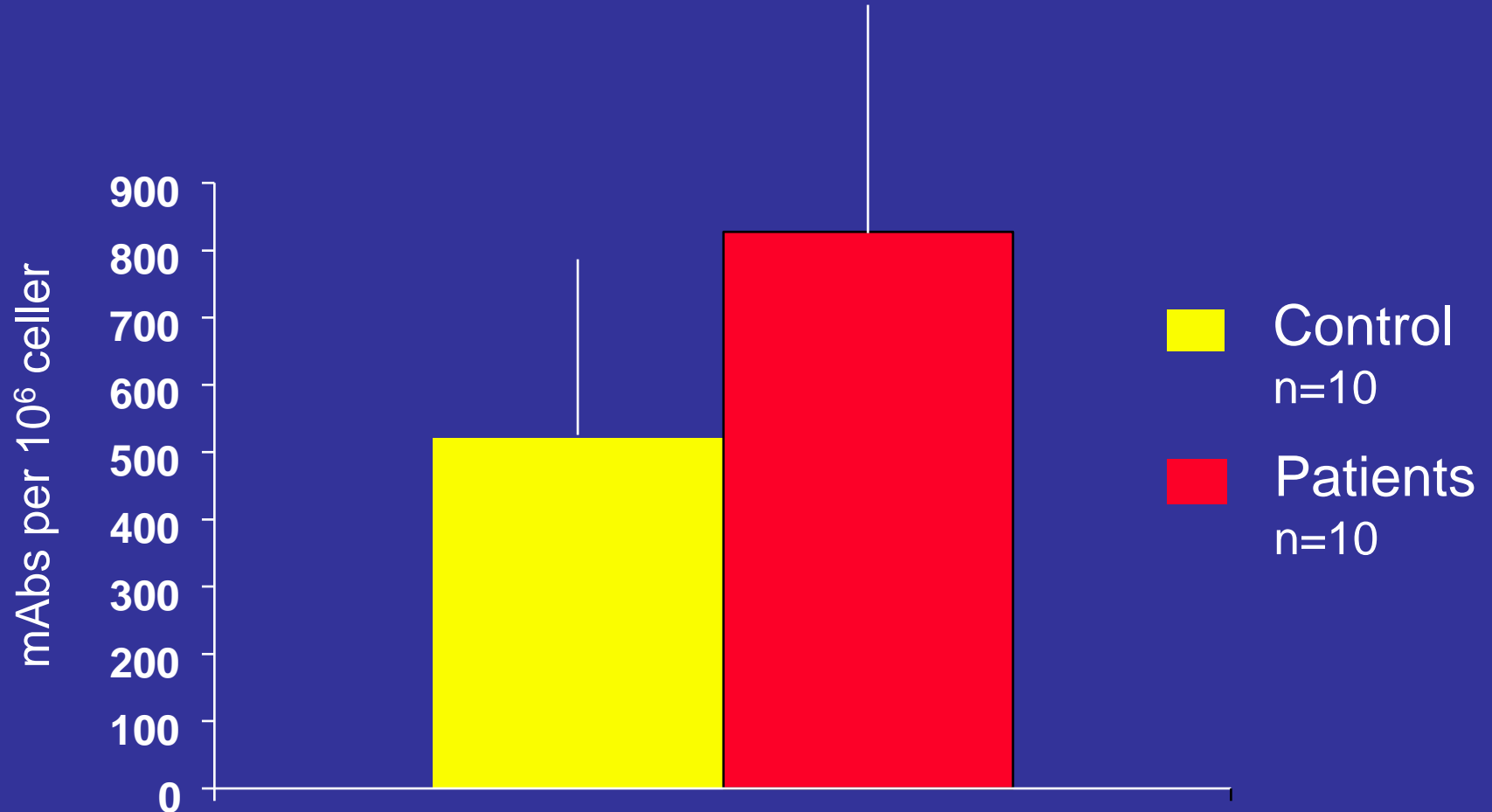
Maximal chemiluminescence and release of elastase and lactoferrin from *in vitro* activated neutrophils



Maximal chemiluminescence after *in vitro* activation



Release of elastase during *in vitro* activation



por Carlos Marcelo da Silva Figueredo, DDS, MDS, PhD **Figueredo et al 1999**
www.periodontiamedica.com

Specific treatment

Downregulation of certain leukocytes

CD4+ and CD5+

Decrease cytokine activity

anti-TNF antibodies

IL-1 receptor antagonist

IL-6 receptor antagonist

General anti-inflammatory treatment

Flemmig TF. et al. Efficacy of systemically administered acetylsalicylic acid plus scaling on periodontal health and elastase-alpha 1-proteinaseinhibitor in gingival crevicular fluid. *Journal of Clinical Periodontology*. 23(3 Pt 1):153-9, 1996 Mar.

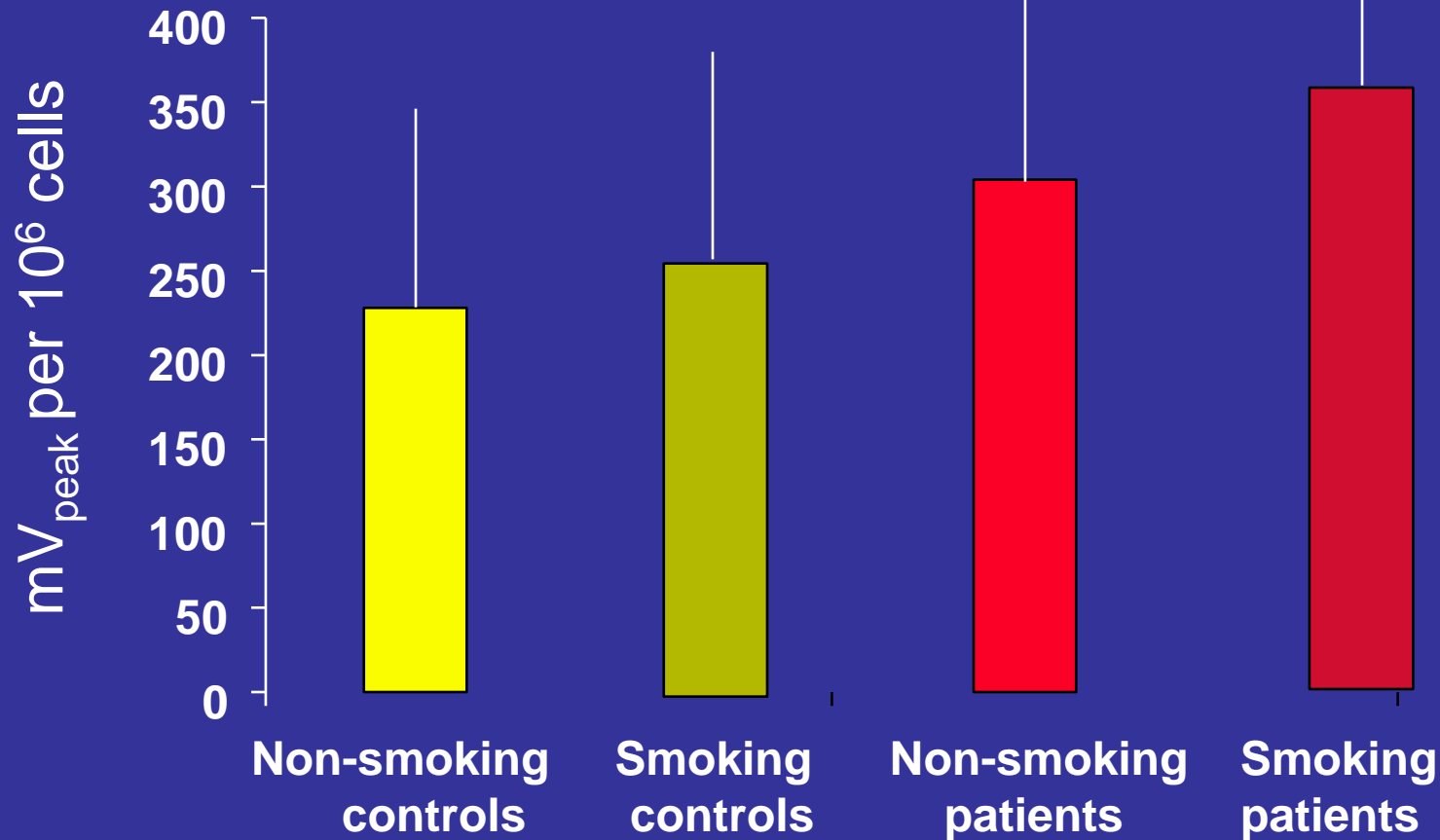
Jeffcoat MK. et al. A comparison of topical ketorolac, systemic flurbiprofen, and placebo for the inhibition of bone loss in adult periodontitis. *Journal of Periodontology*. 66(5):329-38, 1995 May.

Future therapies

**General anti-inflammatory
treatment**

**Specific treatment of the
tissue destructive process**

Chemiluminescence in relation to smoking and periodontitis



por Carlos Marcelo da Silva Figueredo, DDS, MDSc, PhD
www.periodontiamedica.com

Fredriksson et al 1997

Periodontitis is an aberrant host response to a more or less normal bacterial presence in the gingival crevice

The tissue destruction in
periodontitis is mediated by
activated neutrophilic granulocytes

por Carlos Marcelo da Silva Figueredo, DDS, MDSc, PhD
www.periodontiamedica.com