

Etiopatogenia II

Alteração da função de leucócitos

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

Nova ênfase da resposta do hospedeiro na patogênese da doença periodontal

- Uma grande variação na resposta inflamatória de um indivíduo para o outro (MOVIG et al.1988, POCIOT et al. 1992, SHAPIRA et al. 1994).
- Estudos epidemiológicos em gêmeos - metade da variabilidade da expressão da doença periodontal é controlada por fatores genéticos (MICHALOWICZ 1994).

Nova ênfase da resposta do hospedeiro na patogênese da doença periodontal

- Estudos epidemiológicos demonstraram que parâmetros microbiológicos podem apenas explicar uma pequena parte da prevalência e incidência da doença (CRHISTERSSON et al. 1992, BECK et al.1992, WHEELER et al. 1994).

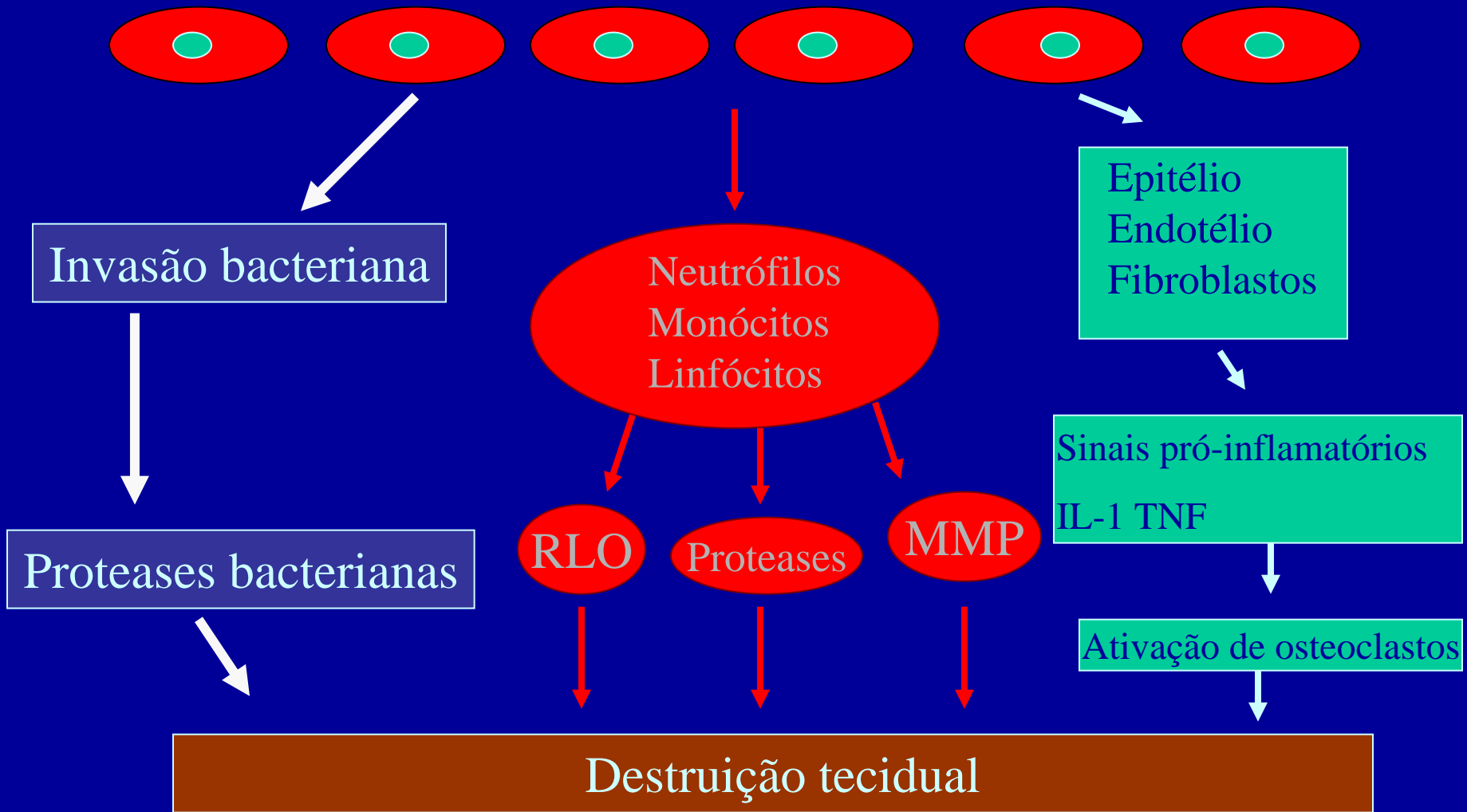
O sistema imune e a destruição tecidual

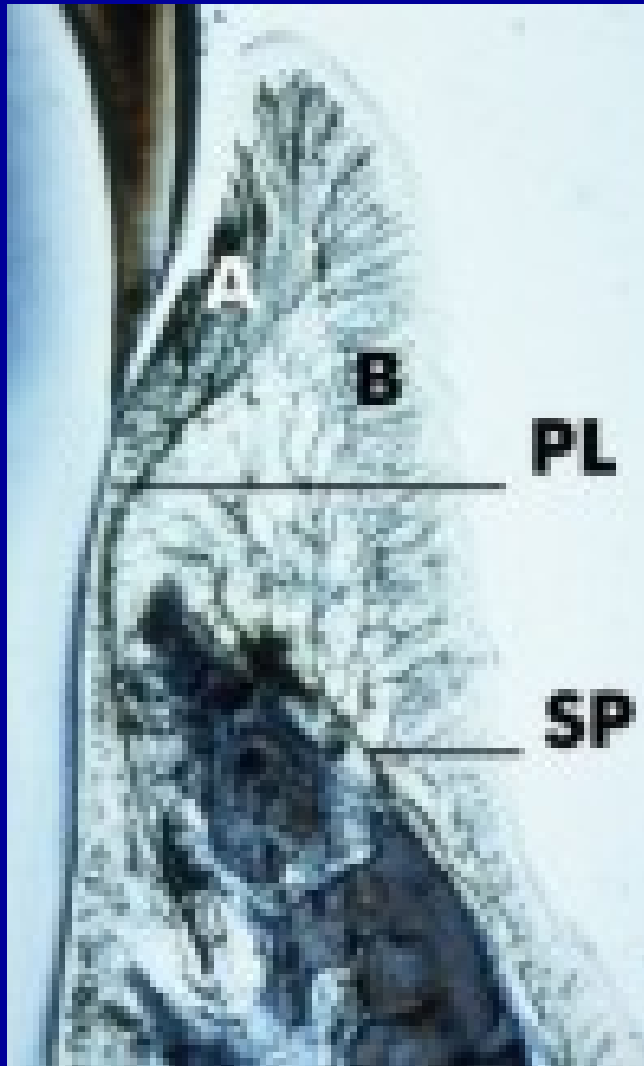
- Ação de neutrófilos e monócitos/ macrófagos através de suas enzimas lisossomiais.
- a indução de uma função indesejada do sistema inato pode ser parcialmente regulada pelo sistema adaptativo, através da produção de opsinas (anticorpos) e de citoquinas.

O sistema imune e a destruição tecidual

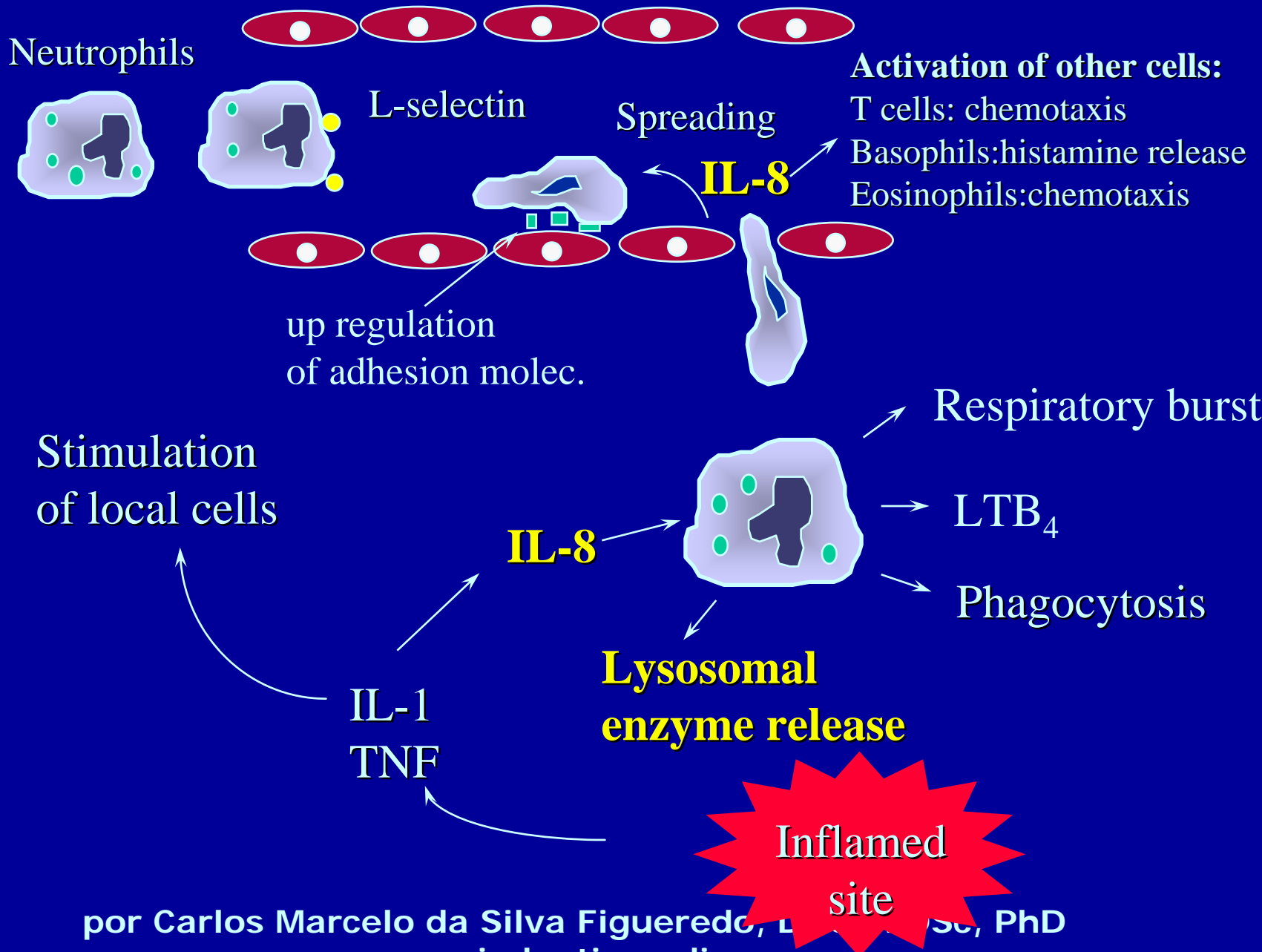
- ATTSTRÖM & EGELBERG (1970) mostraram que 95-97% das células eram neutrófilos, 1.2% linfócitos, e 2-3% monócitos. Essa proporção se mantém a mesma quando o número de células aumenta.

Patógenos periodontais





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

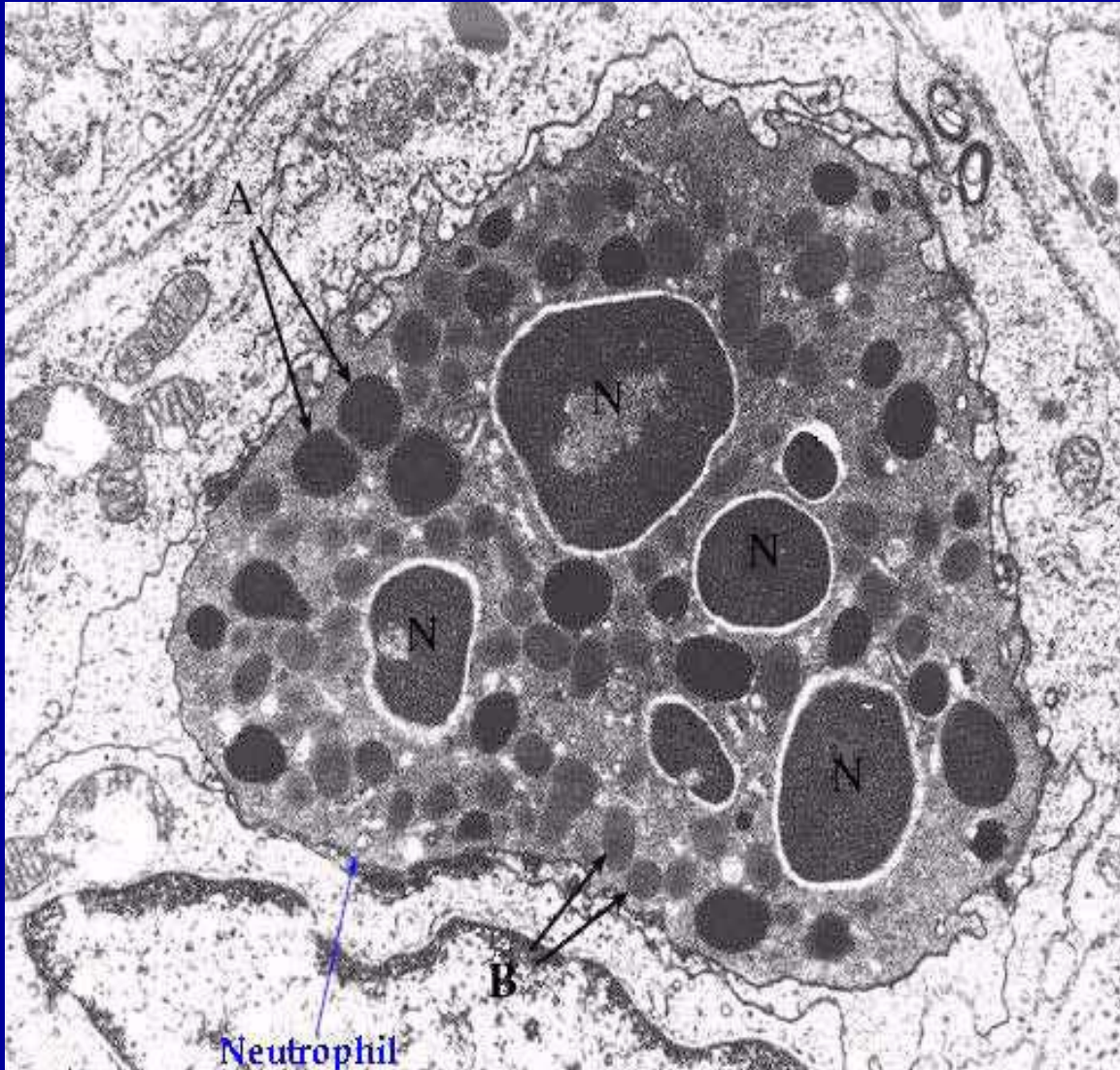
Neutrófilos existem em três fases
(Hallet & Lloyds 1995):

Inativado

Pré-ativado ("primed")

Ativado

Neutrophilic granulocyte



A= Primary
granula
or azurophil
granula

B= Secondary
or
specific
granula

Chronic inflammatory diseases with a neutrophil mediated tissue destruction

Rheumatic arthritis

Vasculitis

Glomerulonefritis

Mb Crohn

ARDS

Emfysema

Malech & Gallin -87

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

www.periodontiamedica.com

Primary granula

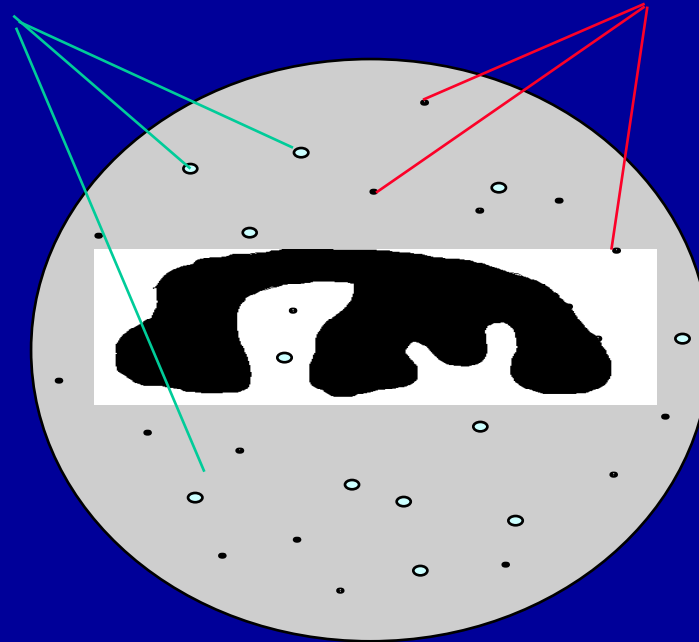
(Azurophil)

Elastase
Lysozyme
Defensins
Gelatinase

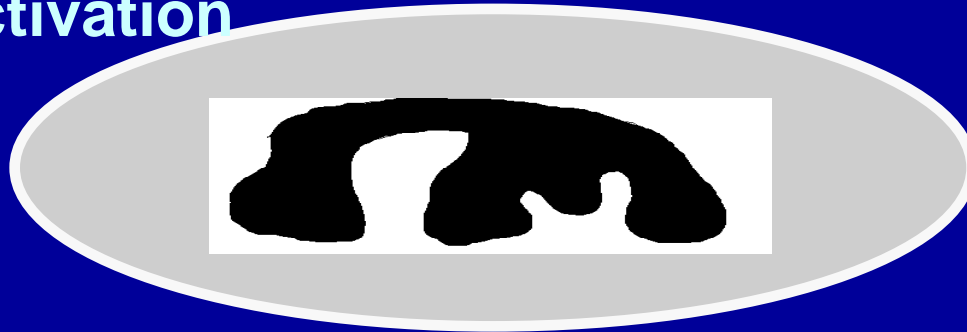
Secondary granula

(Specific)

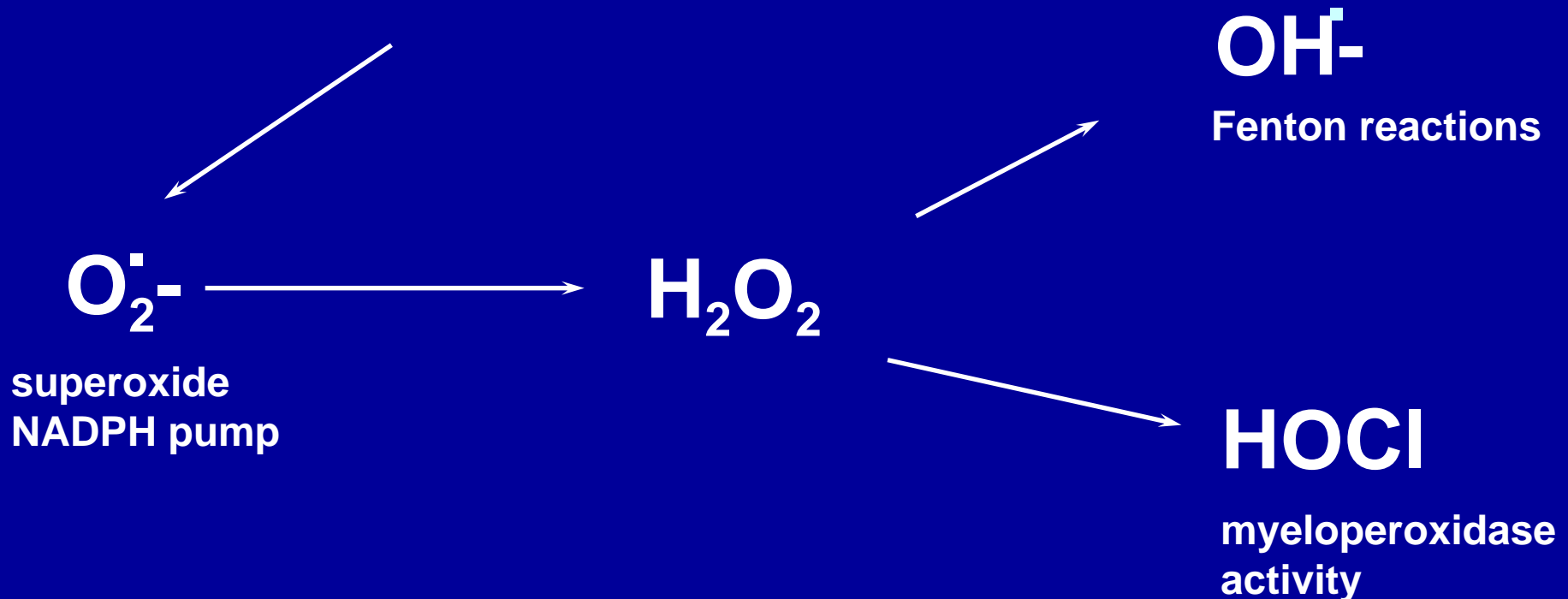
Lactoferrin
Lysozyme



Neutrophil activation



RESPIRATORY BURST



Tissue destruction caused by oxygen radicals

Possible mechanisms

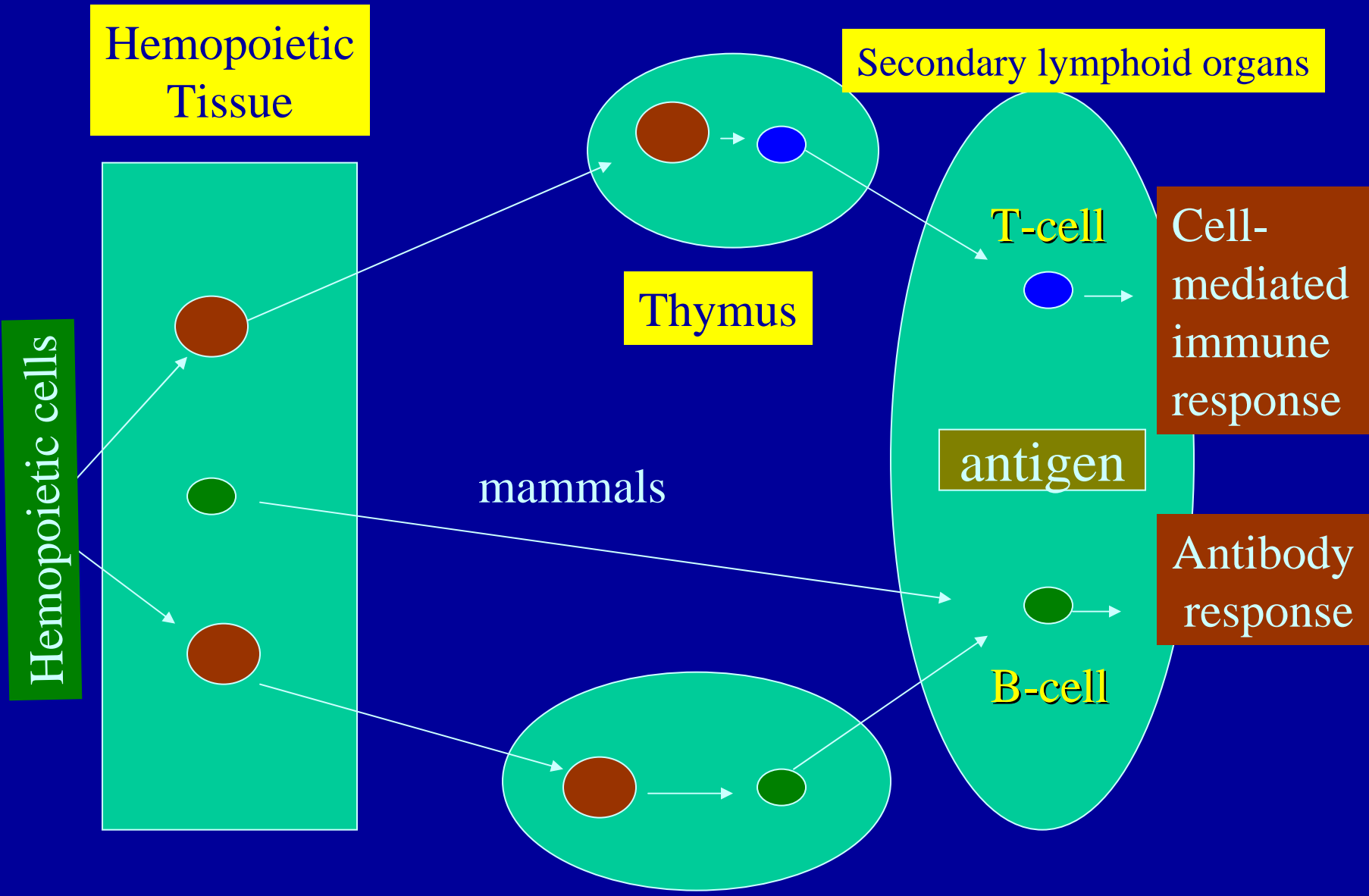
- * Degradation of extracellular matrix
- * Collagen degradation
- * Enhance cytokine release
- * Inactivation of protease inhibitors
- * Enhance PgF₂ production

Conclusão

A placa bacteriana é crucial para o 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).

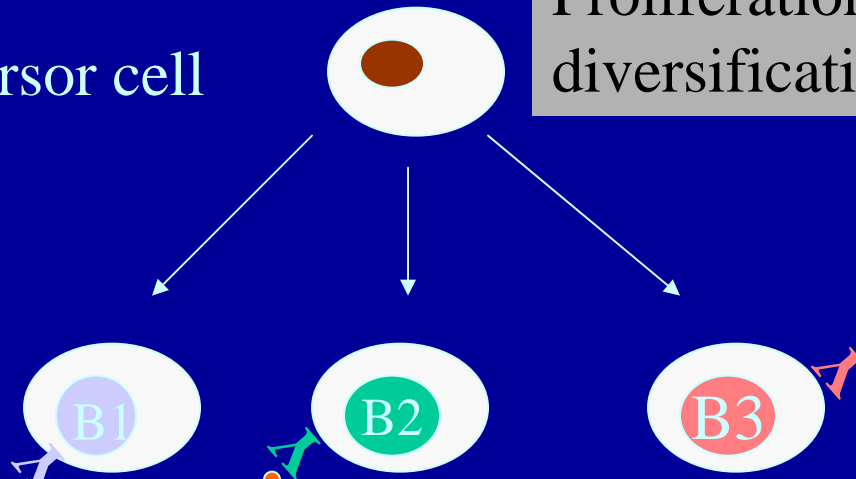
Linfócitos-T e o controle da hiperativação celular

Futuro das doenças crônicas destrutivas?

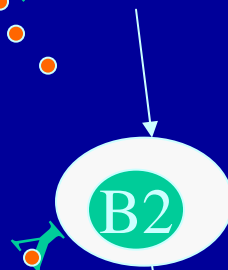


Percursor cell

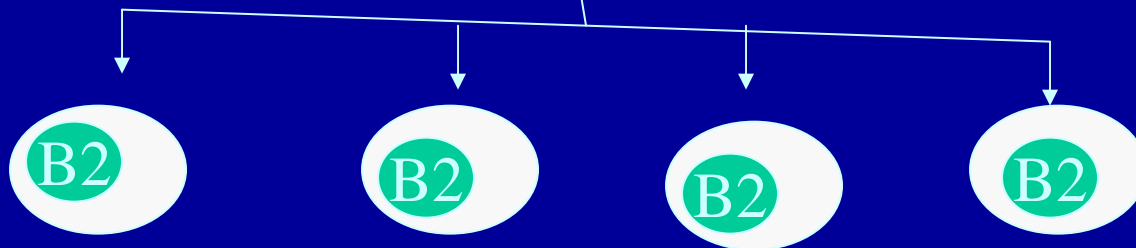
Proliferation and diversification of progeny cells



Antigen binding to specific clone

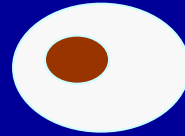


AB -secreting B cells from a single clone



Clonal expansion and maturation

Virgin cell

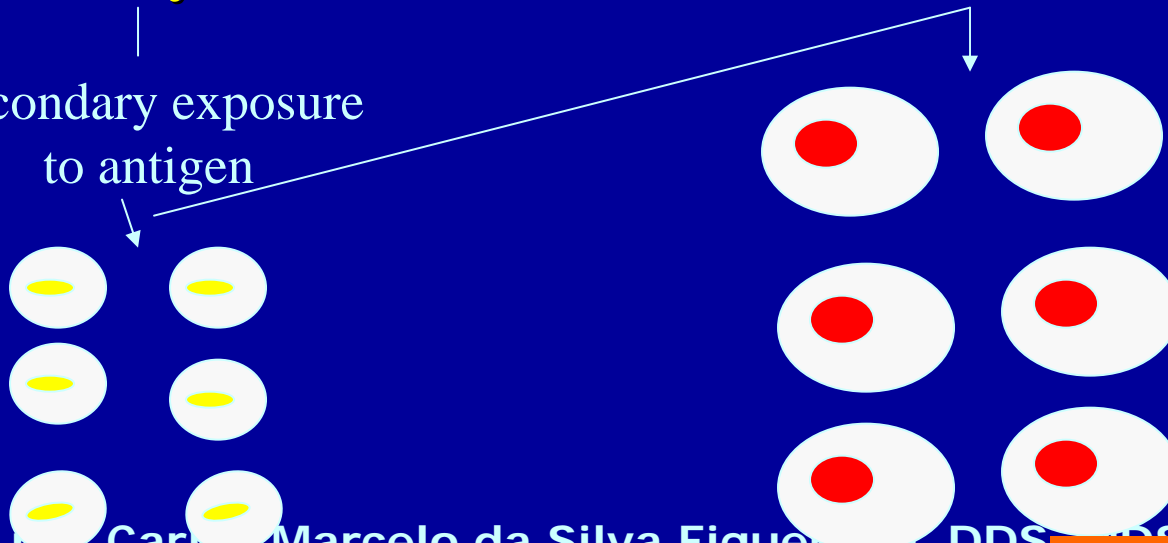


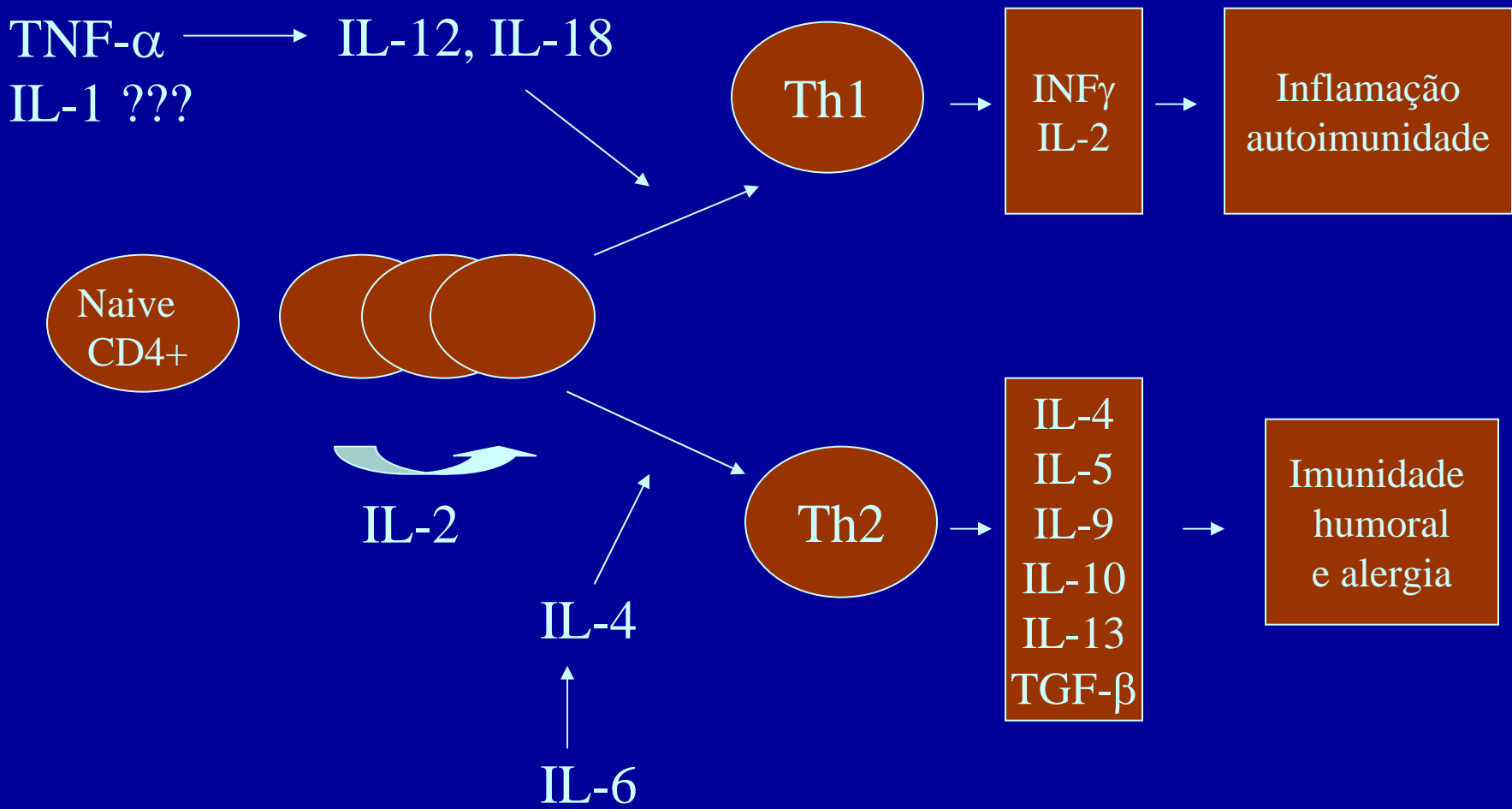
First exposure to antigen



Memory cells

Secondary exposure to antigen





Bactéria x células T

- “Diferentes tipos de bactérias podem influenciar a direção das reações inflamatórias tanto na para uma resposta Th1 ou Th2. Análises da relação entre as taxas bacterianas e o padrão de produção de citocinas em pacientes com DP poderá fornecer informações interessantes sobre etiopatogenia”.

Del Prete & Romagnani 1994

Citoquinas Th1/Th2 x TNF- α e IL-1 β

- INF γ pode induzir a produção de IL-1 por macrófagos quando estimulados por LPS.
- IL-4 pode inibir a liberação de IL-1 e TNF por macrófagos tratados com LPS.

Terapias futuras

Tratamento com anti-inflamatórios

**Tratamento específico dos
processos de destruição
tecidual**

Tratamento específico

Diminuir certos leucócitos

CD4+, PMN, monócitos

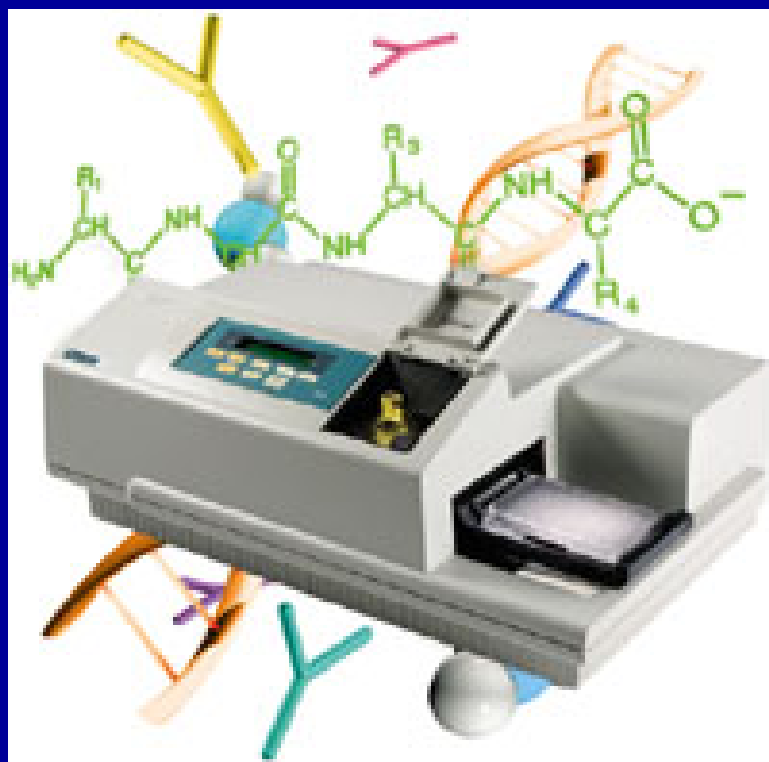
Diminuir a atividade de citocinas

anti-TNF

IL-1 receptor antagonista

IL-6 receptor antagonista

Obrigado!



cmfigueredo@hotmail.com

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