

Doenças periodontais

Profa. Dra. Marcia P.A.Mayer

Universidade de São Paulo
 Instituto de Ciências Biomédicas
 Departamento de Microbiologia
 Laboratório de Microbiologia Oral

Doenças Periodontais

Inflamação dos tecidos de suporte do dente em resposta à microbiota.

Portanto depende da presença de

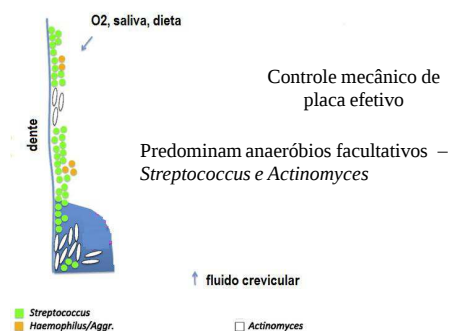
- microbiota distinta da encontrada na saúde
- e
- hospedeiro suscetível.

Saúde Periodontal

- Placa esparsa;
- ausência de sangramento à sondagem
- Profundidade de sondagem - 1 a 3 mm



Saúde Periodontal



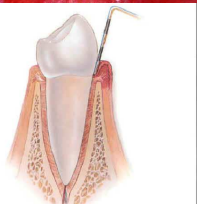
Modificado de Welsh et al., 2016

Gengivite

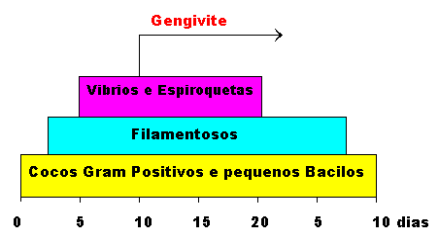
inflamação da gengiva marginal



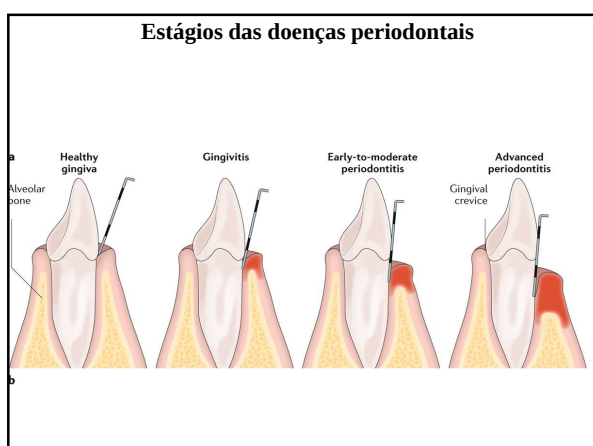
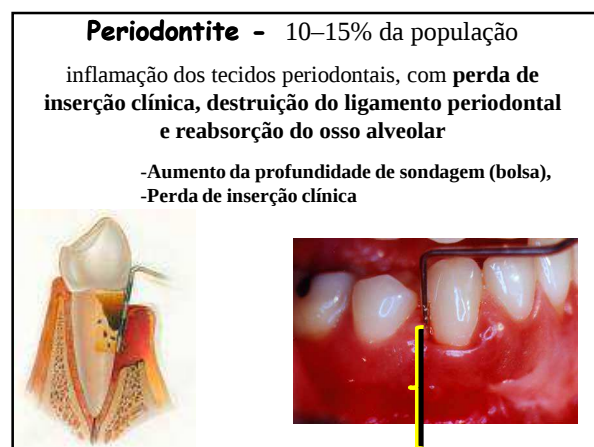
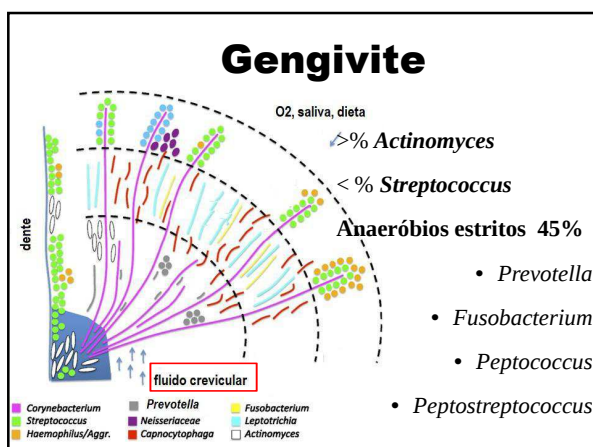
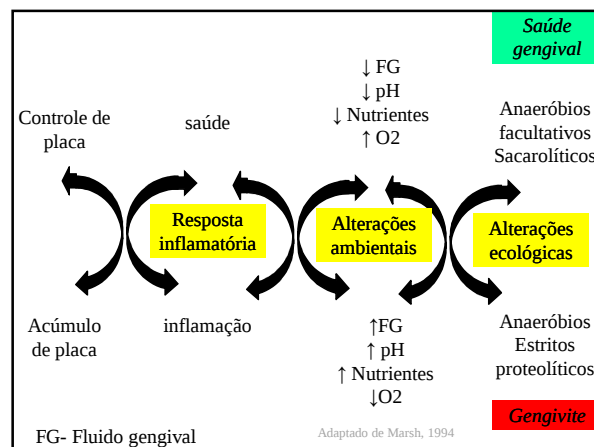
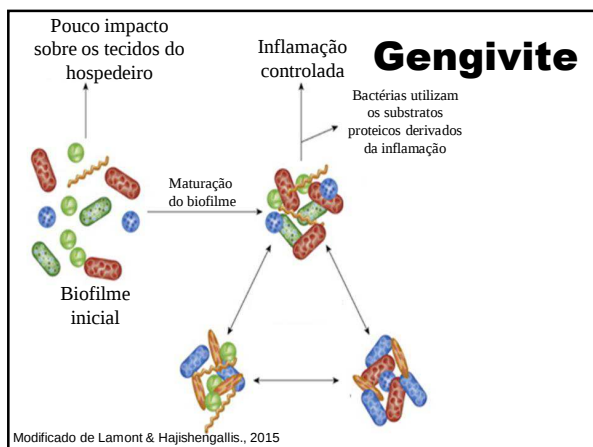
- Aumento da quantidade total de placa
- evidência de inflamação
- edema, sangramento induzido ou espontâneo.
- Não há perda de inserção. Reversível.



Gengivite Experimental no Homem



Lôe, Theilade, Jensen; 1965



Periodontite

Crônica – evolução lenta
Grande quantidade de placa e inflamação evidente.

Agressiva – evolução rápida
Grande perda de inserção mesmo em indivíduos jovens (<35 anos).
Agregação familiar. Quantidade de placa não é compatível com o grau de destruição alveolar.

Periodontite

Crônica – evolução lenta

Grande quantidade de placa e inflamação evidente.

Agressiva – evolução rápida

Grande perda de inserção mesmo em indivíduos jovens (<35 anos).

Agregação familiar. Quantidade de placa não é compatível com o grau de destruição alveolar.

Periodontite crônica

-Aumento da profundidade de sondagem (bolsa),

-perda de inserção clínica,

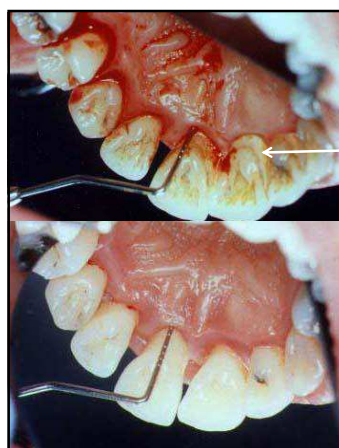
-reabsorção do osso alveolar

- Acúmulo de placa dental e cálculo

-sinais clínicos de inflamação, sangramento à sondagem, supuração.

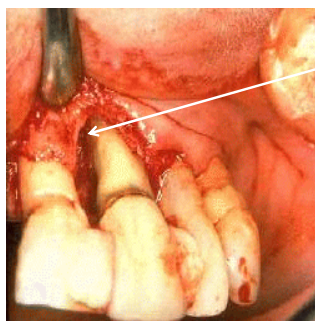


Periodontite



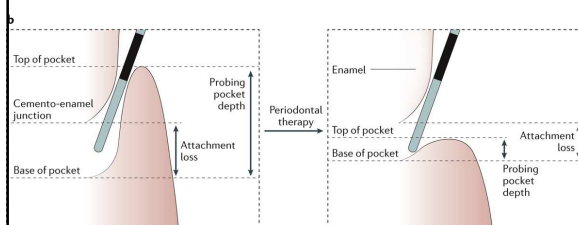
Tratamento mecânico convencional:

- Controle de placa
- Raspagem supra e subgingival
- Aplanamento radicular

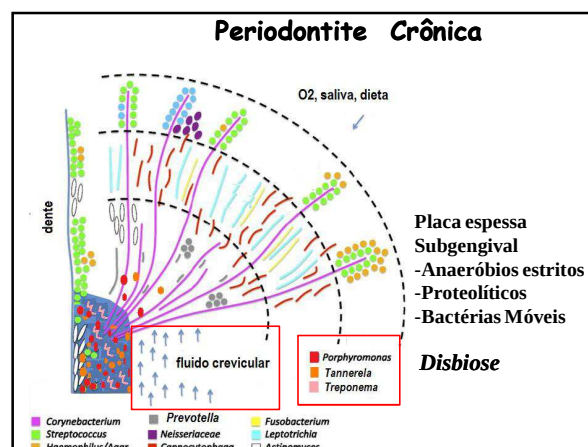
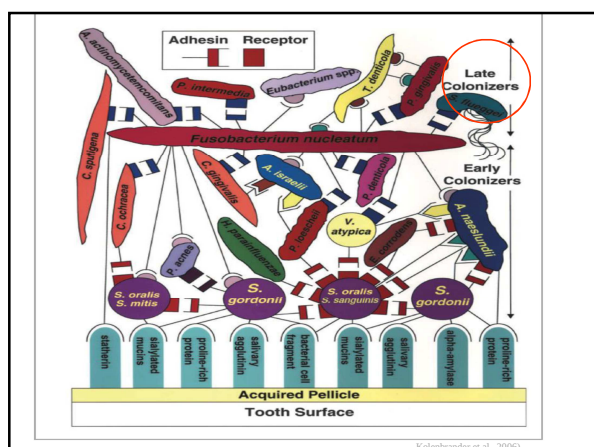
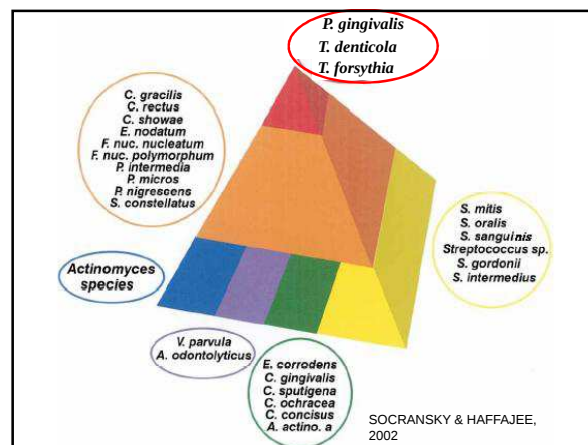
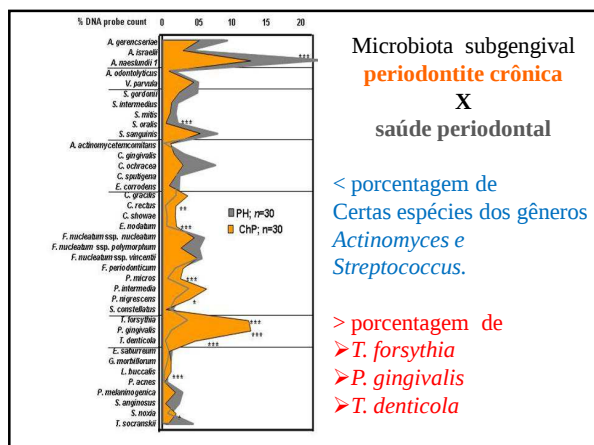


Tratamento mecânico convencional + Cirurgia e antibioticoterapia de acordo com a indicação

Efeito do tratamento sobre parâmetros clínicos: profundidade de sondagem e nível clínico de inserção.



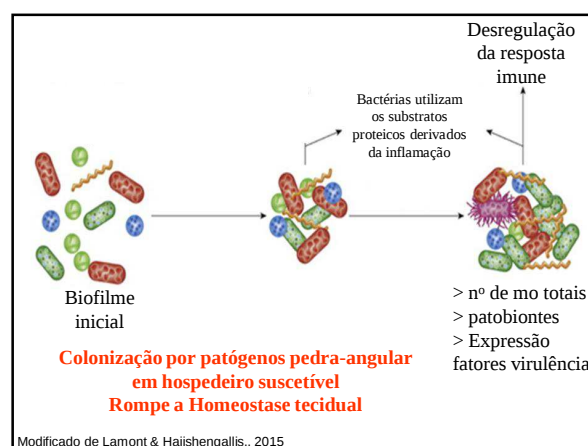
Kinane et al. (2017)



Periodontite Crônica

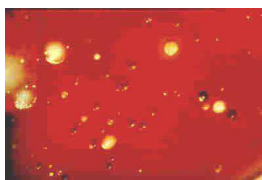
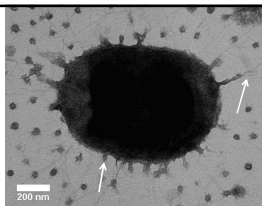
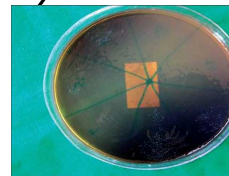
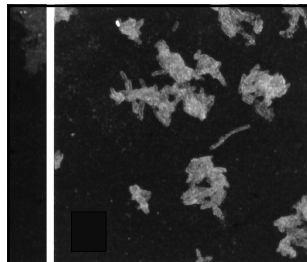
- Rateio Móvel/Imóvel 1:1
- 20 X mais espiroquetas que na saúde
- Anaeróbios estritos 90%
 - *Porphyromonas gingivalis*
 - *Tannerella forsythia*
 - *Treponema denticola*

É resultado de desequilíbrio da microbiota periodontal (disbiose).



Porphyromonas gingivalis

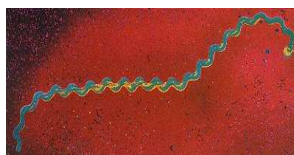
- ✓ cocobacilo Gram negativo
- ✓ anaeróbio estrito
- ✓ imóvel
- ✓ Proteolítico
- ✓ Assacarolítico
- ✓ Manipula a resposta imune – patógeno pedra fundamental

***Tannerella forsythia***

- ✚ bacilo Gram negativo com extremidades afiladas
- ✚ imóvel
- ✚ anaeróbio estrito
- ✚ proteolíticos
- ✚ Não sintetiza ácido N-acetil murâmico

Treponema denticola

- ✓ espiralado
- ✓ Gram negativo
- ✓ móvel
- ✓ anaeróbio estrito
- ✓ proteolítico
- ✓ Muito exigente quanto a anaerobiose e fatores de crescimento (a maioria dos Treponemas não foi ainda cultivada)

**Patógenos periodontais**

Sobrevivência nos sítios subgengivais

- ✚ pH
- ✚ disponibilidade de nutrientes
- ✚ tensão de Oxigênio
- ✚ adesão aos tecidos ou a outros microrganismos

Subversão das defesas do hospedeiro com indução de resposta destrutiva

sulco gengival normal

pH



Sucessão

bolsa periodontal

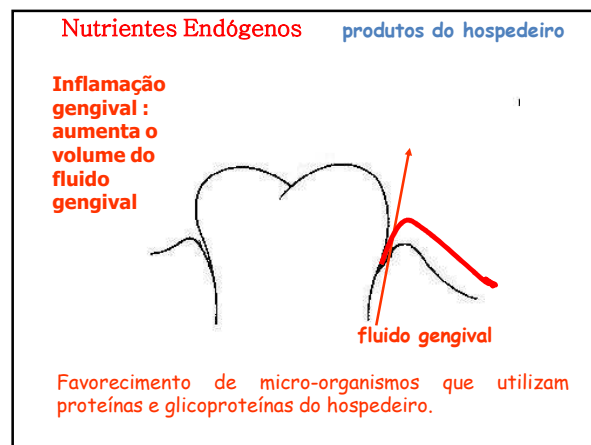
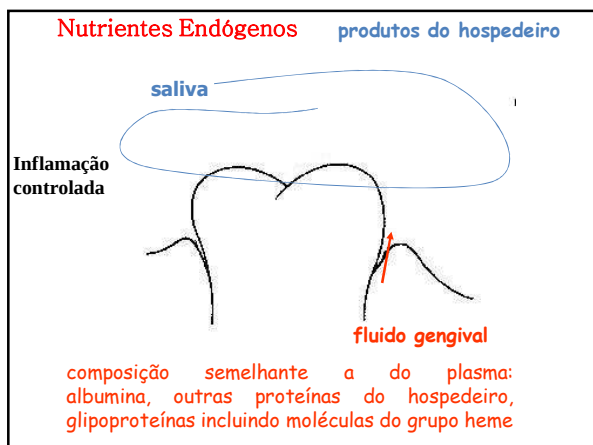
O pH da bolsa periodontal é mais básico do que do biofilme supragengival e do biofilme subgengival de sítio saudável.

P. gingivalis se desenvolve em pH acima de 8,0

Patógenos periodontais

sobrevivência nos sítios subgengivais

- ✚ pH
- ✚ disponibilidade de nutrientes nos sítios inflamados favorece microrganismos que precisam de nutrientes do fluido gengival e/ou produzidos por outros membros do biofilme maduro.
- ✚ tensão de Oxigênio
- ✚ adesão



Tannerella forsythia

- Proteolítica – proteínas do fluido gengival
- Não sintetiza ácido N-acetil murâmico (Componente da parede celular -peptideoglicano)

P. gingivalis

- Proteolítica- proteínas do fluido gengival
- necessita de hemina e menadione – obtidas do fluido gengival ou do metabolismo de outros microrganismos como dos gêneros *Veillonella* e *Campylobacter*.

Patógenos periodontais

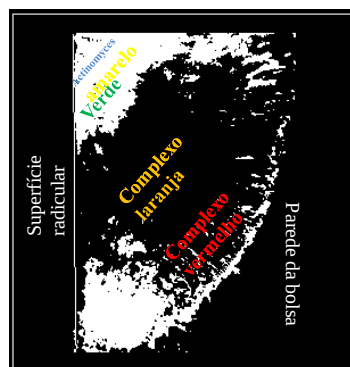
sobrevivência nos sítios subgengivais

- pH
- disponibilidade de nutrientes
- tensão de Oxigênio** : redução favorece anaeróbios estritos.
 - consumo de O_2 pelos mo pioneiros,
 - produção de substâncias redutoras,
 - espessamento do biofilme,
 - aprofundamento do sulco (bolsa periodontal)
- adesão

Patógenos periodontais

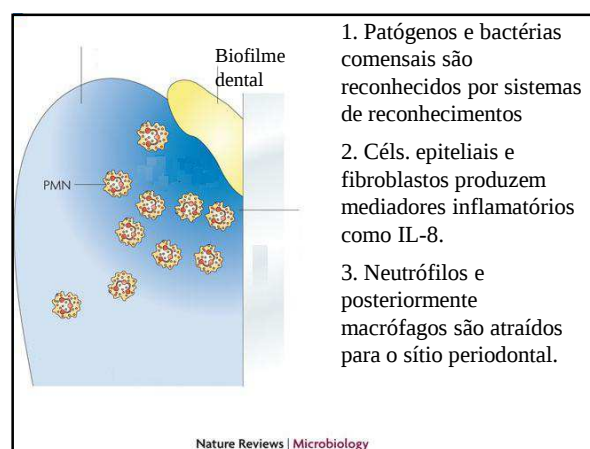
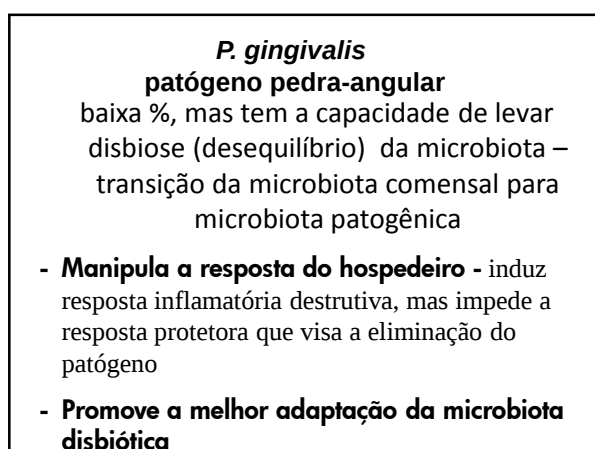
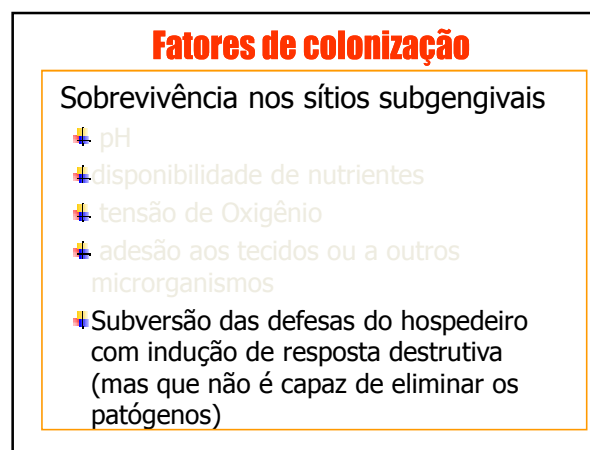
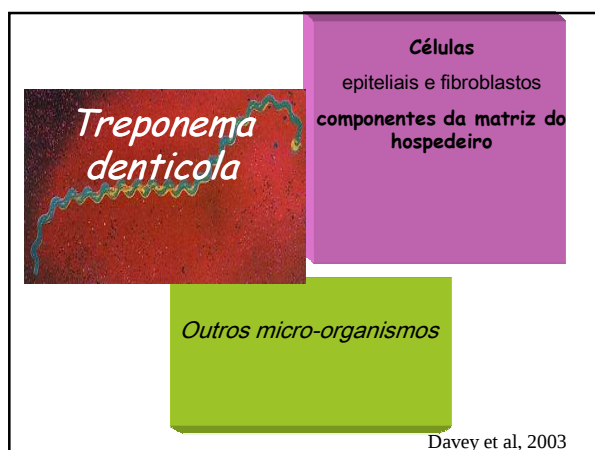
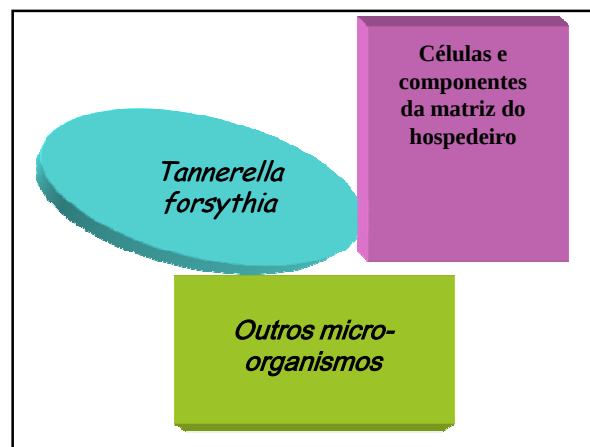
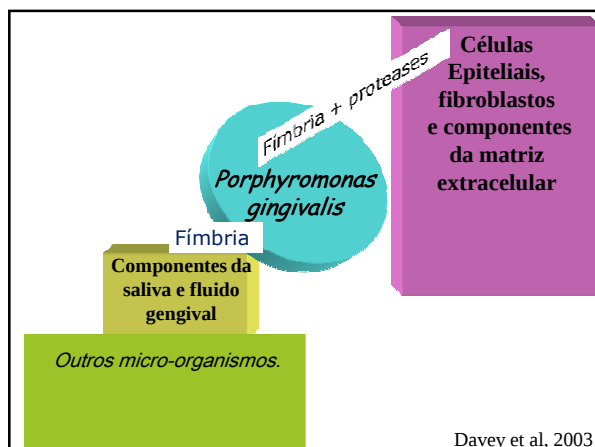
sobrevivência nos sítios subgengivais

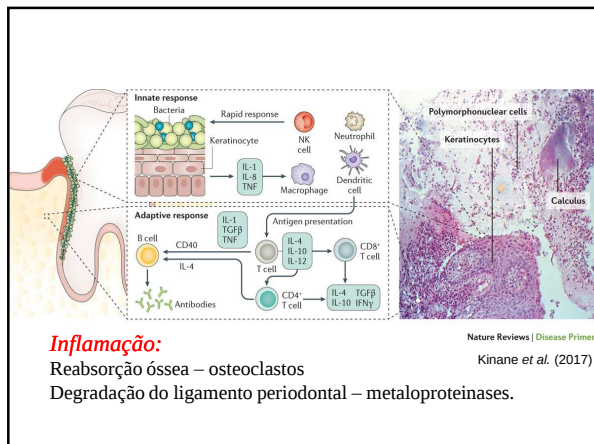
- pH
- disponibilidade de nutrientes
- tensão de Oxigênio
- adesão** –
- Epitélio interno do sulco e bolsa: adesão às células epiteliais e a proteínas da matriz extra-celular
- Biofilme maduro: co-agregação.



Os patógenos periodontais (grupo vermelho) localizam-se preferencialmente próximos ao epitélio interno da bolsa periodontal







Após o reconhecimento pelas células do hospedeiro, ocorre ativação da resposta do hospedeiro, que difere de acordo com o estímulo

Micro-organismos comensais – induzem resposta limitada *Streptococcus gordonii*

Fusobacterium nucleatum – induz a produção de quimiocinas e citocinas inflamatórias, que levam a uma resposta que elimina o organismo

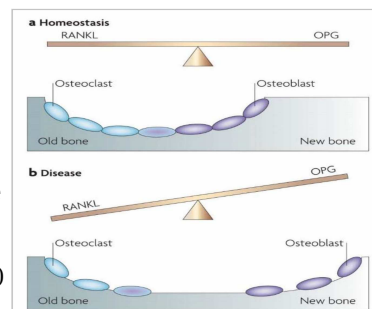
P. gingivalis – induz a resposta inflamatória destrutiva, mas impede a resposta protetora que visa a eliminação do patógeno.

A quebra da homeostase leva a resposta inflamatória com produção de:

- Citocinas pro-inflamatórias (IL-1 β , TNF- α)
- Quimiocinas (como IL-8 que atrai PMNN)
- Espécies oxigênio reativas
- Metaloproteases de matriz, incluindo Colagenases
- Mediadores lipídicos como prostaglandina
- RANKL (ligante de RANK)/redução da produção de Osteoprotegerina – reabsorção óssea.

Destruição tecidual (tecido ósseo)

A quebra da homeostase leva a produção de fatores que induzem a osteoclastogênese e (> Produção de RANKL e < produção de osteoprotegerina)

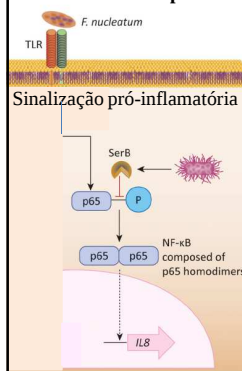


Fatores de colonização

Sobrevivência nos sítios subgingivais

- pH
- disponibilidade de nutrientes
- tensão de Oxigênio
- adesão aos tecidos ou a outros microrganismos
- Subversão das defesas do hospedeiro com indução de resposta destrutiva (mas que não é capaz de eliminar os patógenos)

Mecanismo de paralisa de quimiocina induzido por *P. gingivalis*

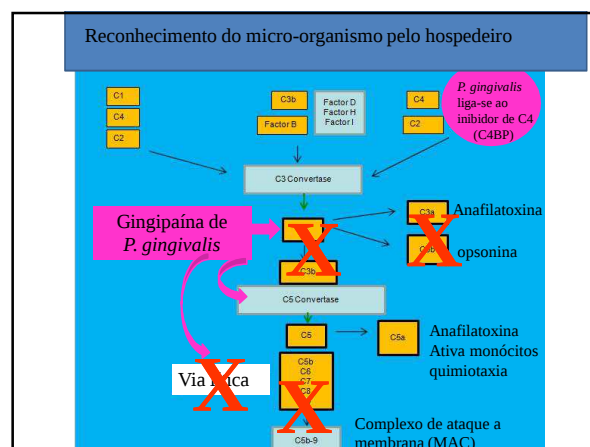
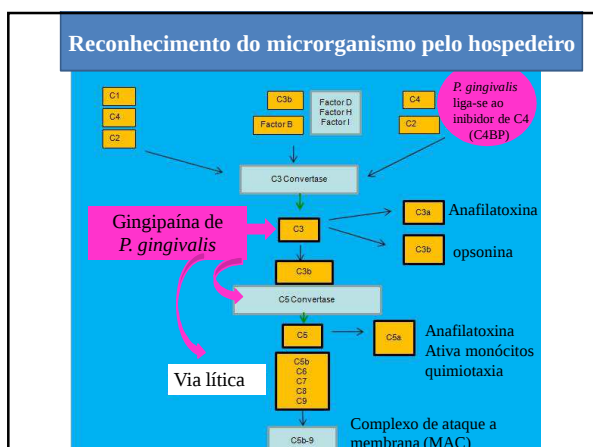
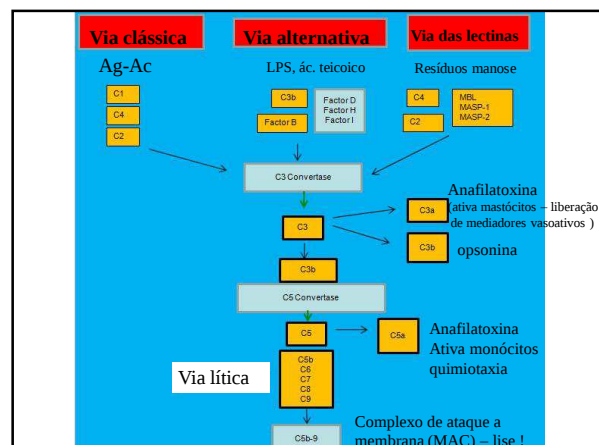
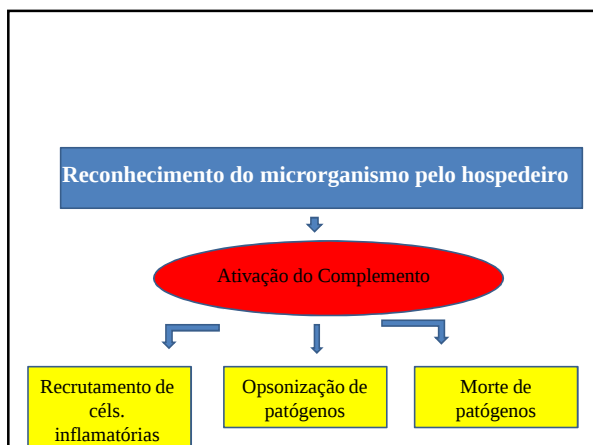


Bactérias orais como *F. nucleatum* se ligam a TLRs na superfície de células epiteliais e ativam as vias de sinalização inflamatórias.

• *P. gingivalis* produz a serino fosfatase SerB (desfosforila um resíduo de serina na subunidade p65 de NF- κ B)

• SerB previne a ativação da via do NF- κ B e assim reduz a transcrição do gene IL-8.

• Redução da síntese de IL-8 : redução da migração de células de neutrófilos para o local da infecção.



P. gingivalis

❖ Altera a atividade do sistema Complemento

- Sequestra proteína circulante ligante de C4b (C4BP) inibidora de C4)

• Gingipaína -

Ativa mecanismos associados à inflamação e à reabsorção óssea, mas diminui a atividade de morte bacteriana induzida por fagócitos

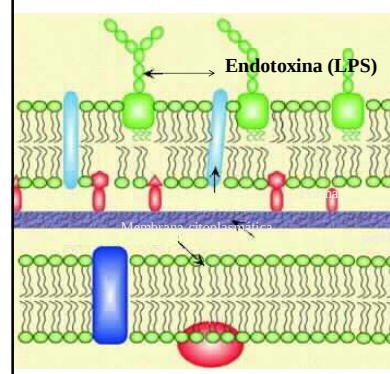
- inativa C3 - opsonizante

– age como C5 convertase

(acúmulo de C5a – vasodilatação, recrutamento e ativação de leucócitos).

- degrada C5b – não forma MAC (não leva à lise das bactérias)

Parede Bactéria Gram Negativa



Reconhecimento por TLR4

Liberação de mediadores inflamatórios
Atração de neutrófilos e macrófagos, fagocitose

LPS de *P. gingivalis* – reconhecido por TLR2.

- ativa a inflamação/reabsorção óssea,
- bloqueia a fagocitose e a produção de NO (TLR2/C5aR) por neutrófilos e macrófagos.

Inibição da atividade de neutrófilos e macrófagos

Fatores que impedem o reconhecimento por fagócitos

- Cápsula
Porphyromonas gingivalis



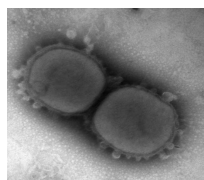
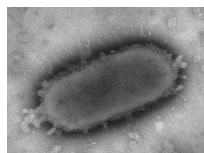
Fatores que impedem o reconhecimento por fagócitos

P. gingivalis

inflamação temperatura ↑

↓ fimbriina

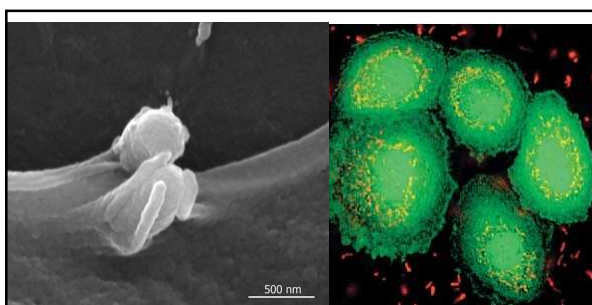
↑ cápsula



Internalização em células não fagocíticas: fibroblastos , células epiteliais

citoplasma é um nicho apropriado escapar das defesas do hospedeiro

Tannerella forsythia
Porphyromonas gingivalis
Treponema denticola



Takeuchi et al., 2011

Lamont & Yilmaz, 2002

Interação de *P. gingivalis* com células do epitélio gengival
A- Imagem de microscopia de eletrônica de varredura após 15 min de interação

B – Imagem de fluorescência (B) após 24 horas de interação.
Inibição da apoptose

Estratégias de evasão das defesas do hospedeiro por P. gingivalis, para promover a disbiose e aumentar o potencial patogênico da comunidade microbiana.

- ❖ Internaliza em células epiteliais (sobrevivência).
- ❖ Regulação negativa de fatores bacterianos associados ao reconhecimento pelo hospedeiro (fímbria) em condições de inflamação .
- ❖ Regulação positiva da cápsula em condições de inflamação – mascara os antígenos bacterianos reconhecidos pelo hospedeiro
- ❖ Inibe a Produção de IL-8 (induz o recrutamento de neutrófilos para o sítio de infecção) – serino fosfatase SerB
- ❖ LPS atípico que ativa TLR2 e não TLR4 ao contrário dos LPS da maioria dos Gram negativos – inflamação sem fagocitose e morte intracelular
- ❖ Subverte o complemento (gingipaina) > destruição tecidual e < lise de bactérias



Periodontite Agressiva Generalizada

Acomete outros dentes além de Incisivos e Molares (>30% dos dentes são afetados)

Periodontite Agressiva Localizada

Incisivos e molares (<30 % dos dentes são afetados)

Aggregatibacter actinomycetemcomitans

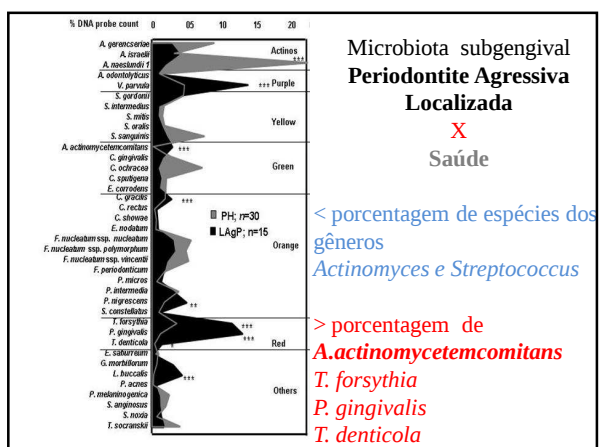
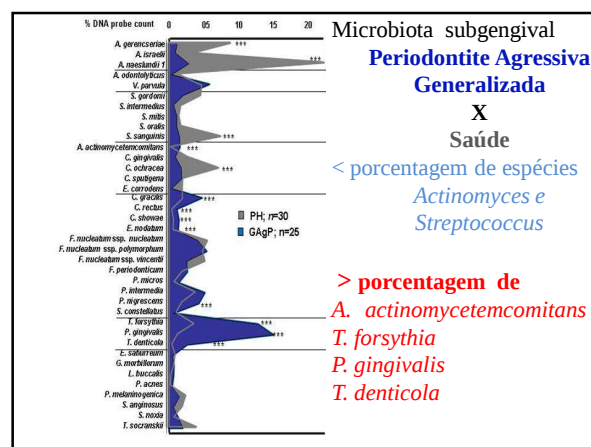
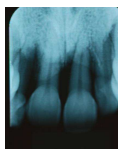
Tannerella forsythia

Porphyromonas gingivalis

Treponema denticola

Periodontite Agressiva Localizada

- Perda de inserção rápida e precoce- início 11 anos
- localizada - incisivos e molares (<30 % dos dentes são afetados)



Aggregatibacter actinomycetemcomitans

- Cocobacilo
- Gram negativo,
- Anaeróbio Facultativo,
- Sacarolítico

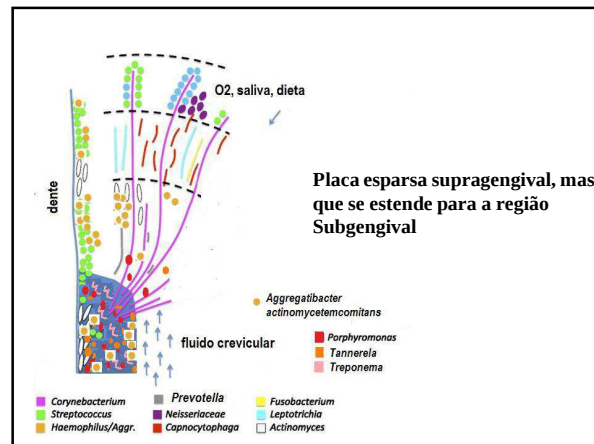
•Apresenta um clone de maior virulência fortemente associado a PAL, Originado na África Central.

Patógenos periodontais

Sobrevivência nos sítios subgingivais

- pH
- disponibilidade de nutrientes
- tensão de Oxigênio
- adesão aos tecidos ou a outros microrganismos

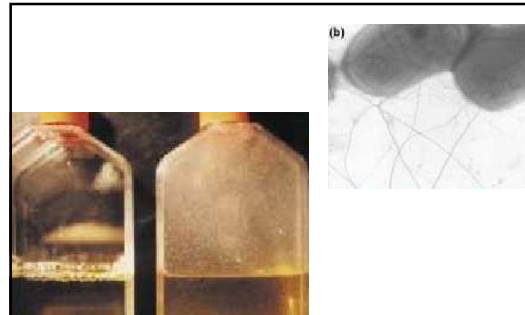
Subversão das defesas do hospedeiro com indução de resposta destrutiva



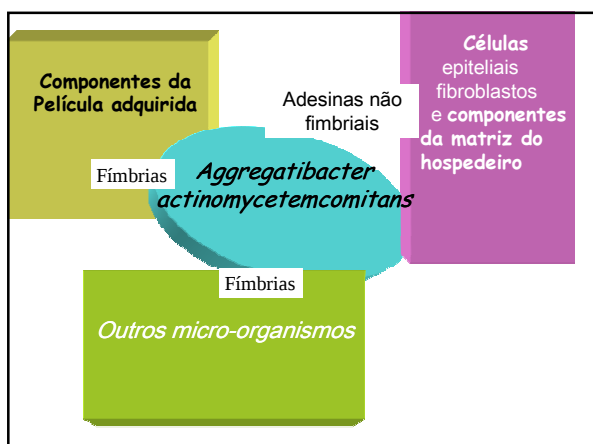
Sobrevivência de *A. actinomycetemcomitans* nos sítios subgingivais

- pH - neutro
- disponibilidade de nutrientes – utiliza Carboidratos, lactato e proteínas
- tensão de Oxigênio – anaeróbio facultativo
- adesão à superfície do dente, a outros micro-organismos e a células epiteliais

Subversão das defesas do hospedeiro com indução de resposta destrutiva



Fímbrias de *A. actinomycetemcomitans*:
adesão ao dente, formação de biofilme



A. actinomycetemcomitans

Subversão das defesas do hospedeiro

Estratégias de evasão das defesas do hospedeiro

- ❖ Internalização em células epiteliais (sobrevivência).
- ❖ Produção de exotoxinas:
 - Leucotoxina
 - Toxina Distensora Citoletal

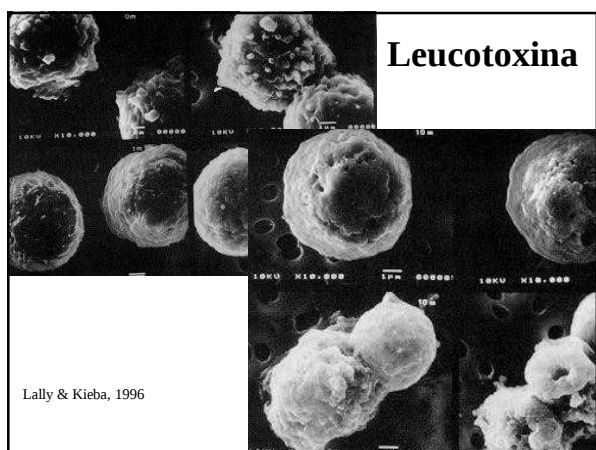


evasão das defesas do hospedeiro

Aggregatibacter actinomycetemcomitans

Leucotoxina

- Exotoxina que leva a Destruição de Neutrófilos e Macrófagos de Humanos e outros primatas
- Formação de poros e lise osmótica da célula alvo
- Um clone produtor de altos níveis de leucotoxina é associado à periodontite agressiva em pacientes afro-descendentes

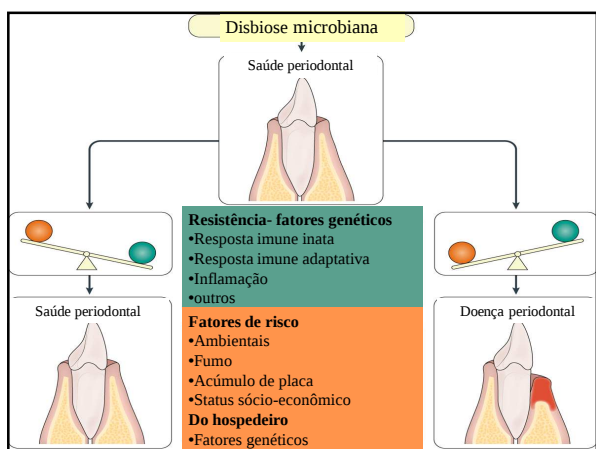


evasão das defesas do hospedeiro

Toxina Distensora Citoletal

Exotoxina produzida por muitas espécies de bactérias Gram negativas, patógenos de mucosas.

- inibe a proliferação de células epiteliais, fibroblastos
- Apoptose de linfócitos T.
- Inibe fagocitose por macrófagos.

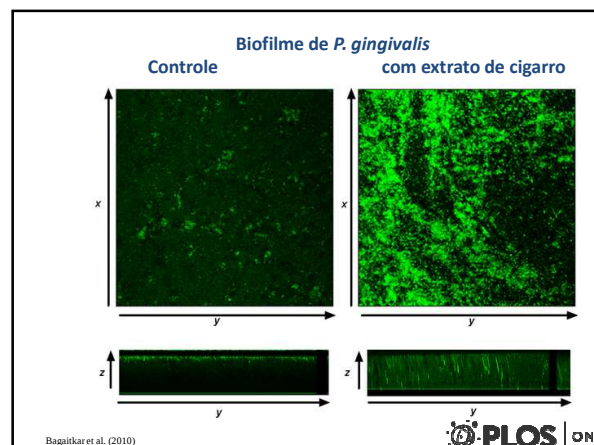
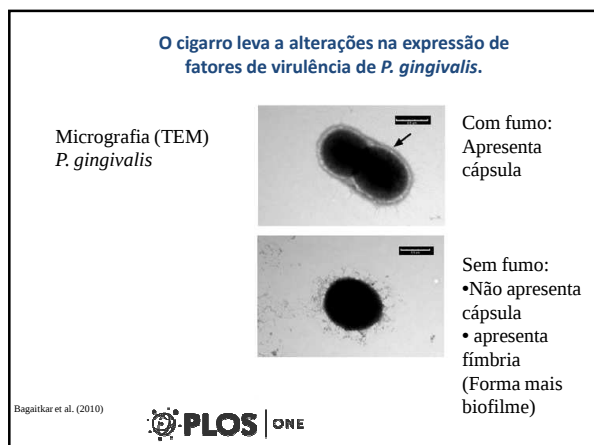


Suscetibilidade às doenças periodontais

A doença periodontal é multifatorial

Condições que alteram o quadro inflamatório

- ❖ diabetes tipo 1
- ❖ diabéticos tipo 2 sem equilíbrio glicêmico
- ❖ fumo – alteração na resposta imune
 - aumento na colonização por patógenos
- ❖ stress, ansiedade, depressão- resposta exacerbada
- ❖ Síndrome de Down



Risco às doenças periodontais

A doença periodontal é multifatorial

Condições que alteram o quadro inflamatório

Fatores genéticos

- **Haplótipos de Interleucina-1 (IL-1) relacionados a maior expressão de IL-1 – Periodontite** (Braosi et al., 2013)
- **Haplótipos de Interleucina-4 (regula negativamente a função de macrófagos)** (Finoti et al. 2013)
- **Haplótipos de IL-8 (2X mais risco à periodontite)** (Scarel Caminaga et al., 2011)