

Relação entre doença periodontal e lúpus eritematoso sistêmico

Relationship between periodontal disease and systemic lupus erythematosus

Lígia de Araújo Ramos SALES¹

Márcio Eduardo Vieira FALABELLA²

José Márcios FALABELLA²

Henrique Guilherme de Castro TEIXEIRA²

Carlos Marcelo da Silva FIGUEREDO³

RESUMO

A definição de critérios de susceptibilidade às doenças periodontais tem sido uma busca constante da Periodontia moderna sendo da maior importância uma vez que possibilitaria melhorias na prevenção, no diagnóstico precoce, no tratamento e no prognóstico dessas doenças. É nesse contexto que essa revisão de literatura foi realizada com o objetivo de verificar se existe uma maior propensão à doença periodontal nos indivíduos portadores de lúpus eritematoso sistêmico, uma doença inflamatória crônica cuja patogênese apresenta algumas características semelhantes as da patogênese da doença periodontal. A maioria dos estudos existentes sobre o assunto apontou uma possível existência de tal susceptibilidade. No entanto, não está ainda bem estabelecida a relação entre essa doença auto-imune e a doença periodontal e não estão claros os mecanismos através da qual a doença sistêmica influencia a saúde periodontal de seus portadores. Mais estudos são necessários para que se afirme que os indivíduos portadores de lúpus eritematoso sistêmico são grupo de risco para o desenvolvimento da doença periodontal e para que se compreenda os mecanismos envolvidos nessa possível relação de susceptibilidade.

Termos de indexação: periodontia; lúpus eritematoso sistêmico; fatores de risco.

ABSTRACT

There has been a constant search for a definition of criteria of susceptibility to periodontal diseases in modern Periodontology, as it is of the greatest importance, since it enables improvements in prevention, early diagnosis, treatment and prognosis of this disease. It is in this context that this literature review was conducted, with the object of verifying whether there is a greater propensity to periodontal disease in individuals with systemic lupus erythematosus, a chronic inflammatory disease, whose pathogenesis presents some characteristics similar to those of the pathogenesis of periodontal disease. The majority of existent studies about the subject have pointed towards the possible existence of such susceptibility. Nevertheless, the relationship between this autoimmune disease and periodontal disease has not yet been well established, and the mechanisms by which the systemic disease influences the periodontal health of patients affected with it are not yet clear. Further studies are required in order to affirm that individuals with systemic lupus erythematosus are a group of risk for the development of periodontal disease, and in order to understand the mechanisms involved in this possible relationship of susceptibility.

Indexing terms: periodontics; systemic lupus erythematosus; risk factors.

INTRODUÇÃO

As doenças periodontais são caracterizadas por processos destrutivos dos tecidos moles e duros localizados ao redor dos dentes¹. Embora as bactérias periodontopatogênicas, principalmente as gram-negativas, sejam consideradas etiologicamente mais importantes na doença periodontal, uma combinação de diversos fatores influencia a extensão e a gravidade da doença².

A definição de critérios de susceptibilidade às doenças periodontais é uma busca constante da Periodontia moderna, sendo de maior importância uma vez que possibilitaria melhorias na prevenção, no diagnóstico precoce e no tratamento dessas doenças³. É nesse contexto que estudos têm sido realizados com portadores de condições sistêmicas que possivelmente teriam alguma influência na saúde periodontal, como o lúpus eritematoso sistêmico⁴⁻⁵.

O lúpus eritematoso sistêmico é uma doença inflamatória crônica de etiologia desconhecida e de natureza

¹ Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Odontologia. Av. Br. Rio Branco, 2679, sala 1002, Centro, 36.010-012, Juiz de Fora, MG, Brasil. Correspondência para / Correspondence to: LAR SALES (ligiaar@bol.com.br).

² Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Odontologia. Juiz de Fora, MG, Brasil.

³ Universidade Estadual do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

auto-imune caracterizada pela produção de um grande número de auto-anticorpos e formação de imuno-complexos⁶. Acomete mais frequentemente mulheres da raça negra na segunda e terceira décadas de vida^{5,7}.

Há aspectos do lúpus eritematoso sistêmico que podem favorecer o desenvolvimento da doença periodontal. Essa doença auto-imune possui patogênese com características semelhantes à patogênese da doença periodontal como a hiperatividade de linfócitos B, a elevada produção de anticorpos IgG⁸, a existência de influências genéticas, ambientais, hormonais e imunológicas^{5,9}. Isso tem impulsionado muitos estudos que buscam estabelecer uma relação entre a doença periodontal e tal doença sistêmica¹⁰.

Portanto, o objetivo desse estudo foi verificar a possível existência de uma susceptibilidade dos portadores de lúpus eritematoso sistêmico em apresentarem doença periodontal.

Doença periodontal

Offenbacher et al.¹¹ descreveram a prostaglandina E² (PGE²) como responsável por muitas alterações periodontais inflamatórias que ocorrem na doença periodontal como vermelhidão, edema, degradação do colágeno e reabsorção óssea.

Offenbacher¹² afirmou que as metaloproteínas da matriz (MMPs) mediam a dissolução da matriz extracelular que compõe os tecidos moles e que várias MMPs têm sido encontradas no fluido gengival crevicular.

Carlos Junior et al.¹³ afirmaram que a severa diminuição do fluxo salivar não influenciou na etiopatogenia da doença periodontal em ratos cujas glândulas salivares maiores foram removidas.

Kinane & Lindhe¹ redigiram sobre a etiologia da doença periodontal que seria multifatorial com influência de fatores ambientais, genéticos e doenças adquiridas.

Nares¹⁴ afirmou que os portadores do genótipo FcγRIIa-R/R podem ter maior susceptibilidade à doença periodontal por apresentarem maior dificuldade em fagocitar partículas de imunoglobulina G-2 opsonizadas.

Lúpus eritematoso sistêmico

Peterson & Klein¹⁵ relataram o caso de uma mulher portadora de lúpus eritematoso sistêmico e que apresentava xerostomia e saliva viscosa.

Vogel⁷ apresentou o caso de uma portadora de lúpus eritematoso sistêmico e de gengivite generalizada severa e considerou que a doença periodontal foi ocasionada por agentes etiológicos locais em um hospedeiro susceptível devido ao lúpus eritematoso sistêmico e à trombocitopenia amegacariocítica.

Jaworski et al.¹⁶ descreveram que a terapia sistêmica com esteróides usada no tratamento do lúpus eritematoso sistêmico contribuiu para o agravamento da gengivite necrosante (GUN) na paciente portadora de lúpus eritematoso sistêmico que participou do estudo.

Rhodus & Johnson⁵ observaram que xerostomia esteve presente em 100% dos portadores de lúpus eritematoso sistêmico e a periodontite em 93,8%. Relataram que a xerostomia pode ser grande contribuinte para o desenvolvimento das manifestações orais observadas no grupo de indivíduos com lúpus eritematoso sistêmico.

Miceli et al.¹⁷ fizeram uma revisão de literatura na qual concluem que a associação entre lúpus eritematoso sistêmico e a periodontite não é ainda conhecida, mas que a hiperreatividade de células B à carga antigênica presente nos sítios com comprometimento periodontal poderia resultar em uma ativação policlonal de células B que poderia ser responsável pela formação de anticorpos citoplasmáticos anti-neutrófilos no lúpus eritematoso sistêmico.

Mutlu et al.¹⁸ encontraram valores de profundidade de bolsa significativamente menores nos portadores de lúpus eritematoso sistêmico e sugeriram que a possível existência de uma microflora de menor patogenicidade e/ou os efeitos de administração de longa duração de AINH ou de drogas imunossupressoras usadas no tratamento do lúpus eritematoso sistêmico possam ser responsáveis pela menor destruição periodontal encontrada nesses pacientes.

Meyer et al.⁴ encontraram maiores perdas dentárias e inflamação gengival nos pacientes com lúpus eritematoso sistêmico severo e correlação da gravidade da doença periodontal com alterações no padrão de imunoglobulinas. Relataram suspeitar que, em combinação com imunodesregulação complexa, a terapia imunossupressora empregada no tratamento do lúpus eritematoso sistêmico seja responsável pela alta taxa de lesões periodontais em pacientes portadores de tal condição sistêmica.

Novo et al.¹⁹ consideraram que a coexistência de periodontite e de lúpus eritematoso sistêmico é uma característica comum e que a doença periodontal deve ser considerada como uma patologia clínica do lúpus eritematoso sistêmico.

Gonzales & Coleman⁹ afirmaram que os portadores de lúpus eritematoso sistêmico podem apresentar xerostomia devido à infiltração linfocitária e fibrose das glândulas salivares com um impacto na saúde periodontal acreditando ser semelhante aos efeitos da Síndrome de Sjögren em geral, onde observaram estar aumentados: índice de placa, perda óssea alveolar, distância da junção cimento-esmalte à crista óssea alveolar e níveis de inserção clínica.

Nagler et al.²⁰ relataram que o comprometimento vascular regional, a terapia esteroidal ou o desequilíbrio de citocinas presentes no lúpus eritematoso sistêmico podem resultar em alterações da resposta imune do hospedeiro ou em ativação de osteoclastos repercutindo na condição periodontal.

Novo et al.²¹ encontraram nos portadores de lúpus eritematoso sistêmico um nível elevado de anticorpos citoplasmáticos anti-neutrófilos, um tipo de auto-anticorpo, e, ao mesmo tempo, uma alta ocorrência de periodontite, sendo que a maioria dos pacientes anticorpos citoplasmáticos anti-neutrófilos positivos apresentou periodontite.

Meyer et al.²² ressaltaram que não encontraram nos pacientes imunocomprometidos controlados, como é o caso dos portadores de lúpus eritematoso sistêmico, alterações dos dados laboratoriais ou danos periodontais significativos quando comparados com indivíduos controle saudáveis.

Faber-Elmann et al.²³ verificaram altos níveis de MMP-9 no soro de 68% dos 40 portadores de lúpus eritematoso sistêmico estudados e observaram uma relação entre atividade de MMP-9 e a presença de lesões cutâneas, pneumonia, úlceras mucosas e a presença de anticorpos anti-fosfolípídeos.

Kobayashi et al.⁸ buscaram associar o polimorfismo de FcyR ao risco de portadores de lúpus eritematoso sistêmico desenvolverem periodontite. Concluíram que o alelo FyRII-a-R¹³, encontrado freqüentemente nos portadores de lúpus eritematoso sistêmico com periodontite, está relacionado ao risco de desenvolvimento de periodontite pelos pacientes com lúpus eritematoso sistêmico.

Schenkein et al.²⁴ afirmaram que pacientes que apresentaram anticorpos antifosfolípídeos séricos, comuns a portadores de lúpus eritematoso sistêmico, tiveram maiores bolsas periodontais e perda de inserção quando comparados com pacientes que não mostraram esses anticorpos.

Tietmann & Bissada²⁵ relataram que após três meses de tratamento para lúpus com agentes antimaláricos a condição periodontal da paciente portadora de lúpus eritematoso cutâneo crônico se estabilizou e sugeriram que a história médica do paciente deve ser avaliada nos casos de lesões periodontais refratárias ao tratamento periodontal e que o controle de condições sistêmicas como o lúpus eritematoso é essencial para um bom prognóstico no tratamento de periodontite.

DISCUSSÃO

Rhodus & Johnson⁵, Gonzales & Coleman⁹ e Peterson & Klein¹⁵ encontraram dados que mostraram que a xerostomia é freqüente nos portadores de lúpus eritematoso sistêmico. Assim como Rhodus & Johnson⁵ e Gonzales & Coleman⁹, acreditamos que tal xerostomia possa influenciar na saúde periodontal desses indivíduos. Carlos Junior et al.¹³ não tiveram achados semelhantes, mas não se deve desconsiderar que tal diferença possa ser decorrente da metodologia empregada no estudo realizado com ratos e não com humanos.

Meyer et al.⁴, Jaworski et al.¹⁶ e Nagler et al.²⁰ encontraram em seus estudos, dados que vão ao encontro da idéia de que os medicamentos usados no tratamento do lúpus eritematoso sistêmico poderiam contribuir para o desenvolvimento de doença periodontal em seus portadores, ao contrário de Mutlu et al.¹⁸ que sugeriram que as drogas imunossupressoras usadas no tratamento do lúpus eritematoso sistêmico também poderiam ser responsáveis pela menor destruição periodontal encontrada nesses pacientes, e de Tietmann & Bissada²⁵, que relataram que após três meses de tratamento para lúpus com antimaláricos a condição periodontal se estabilizou.

Meyer et al.⁴, Nagler et al.²⁰, Novo et al.²¹ e Schenkein et al.²⁴ forneceram dados que contribuem para o pensamento de que a imunodesregulação presente nos portadores de lúpus eritematoso sistêmico pode repercutir na saúde periodontal desses indivíduos tornando-os mais susceptíveis à doença periodontal, opinião não compartilhada por Meyer et al.²². Míceli et al.¹⁷, por sua vez, afirmaram que talvez a imunodesregulação presente na periodontite pode influenciar a patogênese do lúpus eritematoso sistêmico.

Faber-Elmann et al.²³ encontraram altos níveis de MMP-9 no soro de 68% dos 40 portadores de lúpus eritematoso sistêmico estudados. Como essa metaloproteinase está reconhecidamente envolvida na patogênese da doença periodontal, pode-se esperar que os portadores de lúpus eritematoso sistêmico tenham maior propensão à doença periodontal.

De acordo com Rhodus & Johnson⁵ o lúpus eritematoso sistêmico é caracterizado por severa vasculite. Ao associar esse estudo ao de Nagler et al.²⁰ pode-se mais uma vez, acreditar que os portadores de lúpus eritematoso sistêmico teriam maiores chances de apresentarem doença periodontal do que indivíduos sistemicamente saudáveis.

Fatores genéticos estão possivelmente envolvidos na patogênese tanto do lúpus eritematoso sistêmico⁵ quanto da doença periodontal¹. O trabalho de Kobayashi et al.⁸ foi o único encontrado na literatura que buscou associar o polimorfismo de FcyR ao risco de portadores de lúpus eritematoso sistêmico desenvolverem periodontite. Os autores concluíram que o alelo FyRII-a-R¹³, encontrado em maior frequência nos portadores de lúpus eritematoso sistêmico com periodontite, está relacionado ao risco de desenvolvimento de periodontite pelos pacientes com lúpus eritematoso sistêmico. Nares¹⁴ também afirmou que os portadores do genótipo FcyRIIa-R/R poderiam ter maior susceptibilidade à doença periodontal.

Vogel⁷ considerou o portador de lúpus eritematoso sistêmico susceptível à destruição periodontal. No mesmo sentido, Jaworski et al.¹⁶ afirmaram parecer que um quadro de gengivite branda poderia se transformar em GUNA na presença de uma doença séria e comprometedora como o lúpus eritematoso sistêmico. Em contrapartida, Meyer et al.⁴ concluíram que pacientes imunocomprometidos controlados, como é o caso dos portadores de lúpus eritematoso sistêmico, não tiveram alterações dos dados laboratoriais ou danos periodontais significativos quando comparados com indivíduos controle saudáveis.

Embora a maioria dos autores acredite que os portadores de lúpus eritematoso sistêmico são mais susceptíveis à doença periodontal, há uma carência de trabalhos de pesquisa sobre os mecanismos através dos quais poderia ocorrer essa relação de susceptibilidade. O espaço

para novos estudos nesse sentido é enorme e espera-se que no futuro muitas dúvidas sobre o assunto sejam sanadas e se tenha uma melhor compreensão da patogênese do lúpus eritematoso sistêmico, da doença periodontal e da existência ou não de uma relação entre as duas doenças.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Há uma possível susceptibilidade à doença periodontal nos portadores de lúpus eritematoso sistêmico. Não há ainda, no entanto, uma definição dos mecanismos biológicos através dos quais tal doença sistêmica influenciaria a saúde periodontal de seus portadores.

Colaboradores

L.A.R. SALES participou da pesquisa bibliográfica e da redação do artigo. H.G. TEIXEIRA forneceu orientações para desenvolvimento do trabalho e realizou correções. J.M. FALABELLA participou da orientação no desenvolvimento do artigo. M.E.V. FALABELLA participou da orientação no desenvolvimento do trabalho. C.M.S. FIGUEREDO contribuiu para a concepção da idéia do trabalho e forneceu orientação e no desenvolvimento.

REFERÊNCIAS

1. Kinane DF, Lindhe J. Patogênese da periodontite. In: Lindhe J. Tratado de periodontia clínica e implantologia oral. 3ª. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1997. p. 178.
2. Greenstein G, Hart TC. A critical assessment of interleukin-1 (IL-1) genotyping when used in a genetic susceptibility test for severe chronic periodontitis. *J Periodontol.* 2002; 73(2): 231-47.
3. Peacock ME, Carson RE. Frequency of self-reported medical conditions in periodontal patients. *J Periodontol.* 1995; 66(11): 1004-7.
4. Meyer U, Kleinheinz J, Gaubitz M, Schulz M, Weingart D, Joos U. Oral manifestations in patients with systemic lupus erythematosus. *Mund Kiefer Gesichtschir.* 1997; 1(2): 90-4.
5. Rhodus NL, Johnson DK. The prevalence of oral manifestations of systemic lupus erythematosus. *Quintessence Int.* 1990; 21(6): 461-5.
6. Carreño L, López-Longo FJ, González CM, Monteagudo I. Treatment options for juvenile-onset systemic lupus erythematosus. *Paediatr Drugs.* 2002; 4(4): 241-56.
7. Vogel RI. Periodontal disease associated with amegakaryocytic thrombocytopenia in systemic lupus erythematosus. *J Periodontol.* 1981; 52(1): 20-3.
8. Kobayashi T, Ito S, Yamamoto K, Hasegawa H, Sugita N, Kuroda T, et al. Risk of periodontitis in systemic lupus erythematosus is associated with Fcγ receptor polymorphisms. *J Periodontol.* 2003; 74(3): 378-84.
9. Gonzales TS, Coleman GC. Periodontal manifestations of collagen vascular disorders. *Periodontol 2000.* 1999; 21: 94-105.
10. Tolo K, Jorkjend L. Serum antibodies and loss of periodontal bone in patients with rheumatoid arthritis. *J Clin Periodontol.* 1990; 17(5): 288-91.
11. Offenbacher S, Heasman PA, Collins JG. Modulation of host PGE₂ secretion as a determinant of periodontal disease expression. *J Periodontol.* 1993; 64(5): 432-44.
12. Offenbacher S. Periodontal diseases: pathogenesis. *Ann Periodontol.* 1996; 1(1): 821-78.
13. Carlos Junior A, Sallum EA, Sallum AW, Marcantonio JR E. Participação da xerostomia na etiopatogenia da doença periodontal. *Rev Period SOBRAPE.* 1997; 6(1): 46-50.

14. Nares S. The genetic relationship to periodontal disease. *Periodontol.* 2000; 32(1): 36-49.
15. Peterson DS, Klein DR. Dental implications for systemic lupus erythematosus. *J Oral Med.* 1980; 35(3): 72-5.
16. Jaworski CP, Koudelka BM, Roth NA, Marshall KJ. Acute necrotizing ulcerative gingivitis in a case of systemic lupus erythematosus. *J Oral Maxillofac Surg.* 1985; 43(1): 43-6.
17. Miceli V, Braga F, Áreas A, Figueredo CMS, Fischer RG. Associação entre a doença periodontal e o lupus eritematoso sistêmico. *Rev Cienc Med Biol.* 2005; 4(2): 150-7.
18. Mutlu S, Richards A, Maddison P, Scully C. Gingival and periodontal health in systemic lupus erythematosus. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1993; 21(3): 158-61.
19. Novo E, García-Mac Gregor E, Nava S, Perini L. A possible defective estimation of antineutrophil cytoplasmic antibodies in systemic lupus erythematosus due to the coexistence of periodontitis: preliminary observations. *P R Health Sci J.* 1997; 16(4): 369-73.
20. Nagler RM, Lorber M, Ben-Arieh Y, Laufer D, Pollack S. Generalized periodontal involvement in a young patient with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 1999; 8(9): 770-2.
21. Novo E, Garcia-MacGregor E, Viera N, Chaparro N, Crozzoli Y. Periodontitis and anti-neutrophil cytoplasmic antibodies in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis: a comparative study. *J Periodontol.* 1999; 70(2): 185-8.
22. Meyer U, Kleinheinz J, Handschel J, Kruse-Lösler B, Weingart D, Joos U. Oral findings in three different groups of immunocompromised patients. *J Oral Pathol Med.* 2000; 29(4): 153-8.
23. Faber-Elmann A, Sthoeger Z, Tcherniack A, Dayan M, Mozes E. Activity of matrix metalloproteinase-9 is elevated in sera of patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Immunol.* 2002; 127(2): 393-8.
24. Schenkein HA, Berry CR, Burmeister JA, Brooks CN, Barbour SE, Best AM, et al. Anti-cardiolipin antibodies in sera from patients with periodontitis. *J Dent Res.* 2003; 82(11): 919-22.
25. Tietmann C, Bissada NF. Aggressive periodontitis in a patient with chronic cutaneous lupus erythematosus: a case report. *Quintessence Int.* 2006; 37(5): 401-8.

Recebido em: 10/1/2007
Aprovado em: 25/9/2007