

# INTER-RELAÇÃO ENTRE OUTRAS CONDIÇÕES SISTÊMICAS E AS DOENÇAS PERIODONTAIS

Relationship between Periodontal Disease and other Systemic Conditions

Roberto Fraga Moreira Lotufo<sup>1</sup>

## RESUMO

Além do tabagismo e da diabetes mellitus, reconhecidos fatores de risco das doenças periodontais, algumas doenças ou condições sistêmicas têm sido associadas a maior prevalência destas doenças. Serão abordados neste trabalho a inter-relação entre o estresse, a osteoporose, a obesidade e o uso de alguns medicamentos e as doenças periodontais.

**UNITERMOS:** doenças periodontais, estresse, osteoporose, obesidade e medicamentos.. R Periodontia 2007; 17:54-59.

## INTRODUÇÃO

As doenças periodontais não acometem a população de maneira semelhante. Alguns indivíduos podem ser mais susceptíveis na dependência da presença de alguns fatores que podem torná-los mais vulneráveis. Dados consistentes na literatura sugerem que o padrão de higiene bucal, o tabagismo, a diabetes, a idade e a presença de microrganismos patogênicos sejam alguns dos fatores de risco para a doença periodontal. Entretanto, a combinação destes fatores ainda não consegue explicar a variação que ocorre na progressão e prevalência da doença. A esta variação têm sido atribuídas outras doenças ou condições sistêmicas como o estresse, a osteoporose, a obesidade, uso de alguns medicamentos, fatores genéticos, imunossupressão e nutrição. Neste trabalho serão abordados a inter-relação entre o estresse, a osteoporose, a obesidade e o uso de alguns medicamentos e as doenças periodontais.

### Inter-relação entre o estresse e as doenças periodontais

O papel desempenhado pelo estresse no organismo tem sido alvo de vários estudos, tanto na área médica como na Odontologia. As evidências acumuladas durante os últimos anos têm demonstrado que o estresse

<sup>1</sup> Prof. Assistente Doutor da Disciplina de Periodontia do Departamento de Estomatologia da FOU SP

**Tabela 1**

ESTUDOS RELACIONADOS À ASSOCIAÇÃO ENTRE O ESTRESSE E DOENÇA PERIODONTAL. OS SINAIS + E - REFEREM-SE À ASSOCIAÇÃO POSITIVA E NEGATIVA RESPECTIVAMENTE			
Autor	Estudo	N	Evidência
Genco <i>et al.</i> , 1999	Transversal	1426	+ (tensões financeiras)
Hugson <i>et al.</i> , 2002	Transversal	298	+
Marcenes & Sheiham, 1992	Transversal	164	+
Solis <i>et al.</i> , 2002	Transversal	153	-
Monteiro da Silva <i>et al.</i> , 1996	Caso-controle	150	-
Vettore <i>et al.</i> , 2003	Caso-controle	79	-
Croucher <i>et al.</i> , 1997	Caso-controle	100	-
Freeman & Goss, 1993	Longitudinal	18	+

**Tabela 2**

RELAÇÃO DE ESTUDOS ONDE A ASSOCIAÇÃO ENTRE A OSTEOPOROSE E O NÍVEL CLÍNICO DE INSERÇÃO FOI AVALIADA (ADAPTADO DE ROMITO <i>ET AL.</i> , 2005)			
Autor	Estudo	N	Evidência
Von Wowern <i>et al.</i> , 1994	Transversal	26	+
Mohammad <i>et al.</i> , 1997	Prospectivo	70	+
Reinhardt <i>et al.</i> , 1999	Prospectivo	76	+
Weyant <i>et al.</i> , 1999	Transversal	292	-
Tezal <i>et al.</i> , 2000	Transversal	70	-
Ronderos <i>et al.</i> , 2000	Transversal	11.655	+
Pilgram <i>et al.</i> , 2002	Transversal / longitudinal	135	-
Mohammad <i>et al.</i> , 2003	Transversal	30	+

psicológico pode ter repercussões importantes na desregulação do sistema imunológico. Em Periodontia, o estresse é considerado como um indicador de risco às doenças periodontais, isto é, é um possível fator associado à doença identificado em estudos caso-controle ou em estudos transversais. A associação do estresse está mais evidenciada nos casos de gengivite ulcerativa necrosante aguda.

O estresse pode ser definido como um estado de tensão fisiológica ou psicológica causada por estímulos físicos, mentais, ou emocionais, internos ou externos, que tendem a perturbar o funcionamento de um organismo (Dorland, 2000). Fatores estressores, são estímulos, ou circunstâncias que tem o potencial de induzir reações de estresse (Vingerhoets, 2004).

Estudos clínicos e experimentais têm demonstrado que o estresse está associado com a alteração da função imunológica, aumentando a susceptibilidade a infecções, câncer, doenças auto-imunes e alergia. O estresse pode alterar o sistema imunológico (SI) através do sistema nervoso central (SNC) e do sistema endócrino (SE). O mecanismo de comunicação entre o SI e o SNC ocorre por duas vias: o sistema nervoso autônomo

(SNA) e o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA). O SNA enerva os órgãos do SI (nódulos linfáticos, medula óssea, timo, baço e tecidos linfóides), e o eixo HHA, por sua vez, libera neurotransmissores e hormônios que regulam a atividade de diversos órgãos e células envolvidas na resposta inflamatória. Assim, na resposta ao estresse, ocorre ativação do eixo HHA SNA levando à liberação de catecolaminas e cortisol, o que pode acarretar a imunossupressão. O cortisol, detectado em maiores concentrações no paciente sob estresse, deprime o sistema imunológico, incluindo a atividade neutrofílica e a produção de IgG e IgA. Além disso, o estresse pode aumentar a produção de neurotransmissores (epinefrina, norepinefrina, neurocinina e substância P), que interagem diretamente com células do SI. A produção de citocinas também pode ser alterada, com a redução da produção de citocinas antiinflamatórias, o que pode alterar a os padrões inflamatórios da doença periodontal (Boyapati & Wang, 2007). As figuras 1 e 2 apresentam dois possíveis modelos sobre a atuação do estresse na doença periodontal.

Na Periodontia, o estresse pode também simplesmente



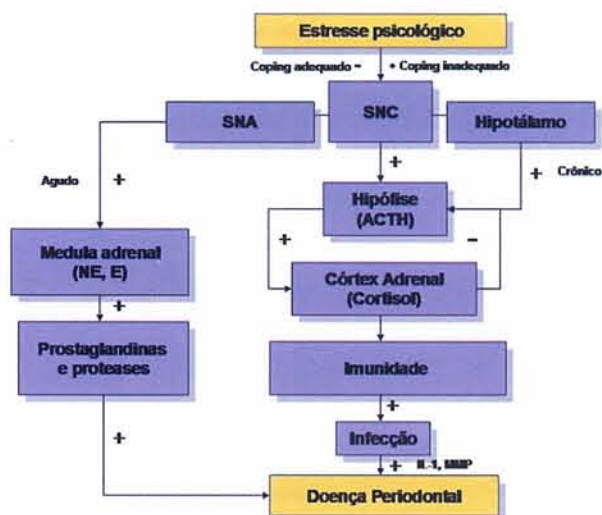


FIGURA 1 — Modelo fisiológico sobre a atuação do estresse na doença periodontal. SNA se refere ao sistema nervoso autônomo, SNC ao sistema nervoso central, ACTH ao hormônio adreno-corticotrófico, NE à norepinefrina, E à epinefrina, IL-1 à interleucina 1 e MMP à metaloproteinase da matriz. O termo *coping* se refere à estratégia de enfrentamento aos fatores estressores (Adaptado de Genco *et al.*, 1998)

alterar o comportamento do paciente com reflexos negativos à saúde periodontal. Pacientes sob estresse podem ter seus hábitos de higiene alterados, cooperar negativamente com o tratamento periodontal e, no caso de fumantes, aumentar o consumo de cigarros.

Vários estudos foram realizados na tentativa de associar o estresse às doenças periodontais. Resultados conflitantes têm sido relatados e isso se deve, em parte, à maneira como o estresse foi avaliado e quantificado (TABELA 1). Atualmente, pesquisas têm se voltado a avaliar a influência do estresse nos resultados do tratamento e na reparação periodontal. Alguns fatores como higiene bucal deficiente, aumento no consumo de cigarros, aumento no consumo de álcool, deficiências nutricionais, e fatores patofisiológicos do estresse podem alterar a resposta ao tratamento (Boyapati & Wang, 2007).

### ASSOCIAÇÃO ENTRE OSTEOPOROSE E DOENÇA PERIODONTAL

Osteoporose é uma desordem metabólica do osso, caracterizada por baixa massa óssea e comprometimento da microarquitetura do tecido ósseo, causando fragilidade óssea e aumento no risco de fraturas (World Health Organization, 2001). Embora a patogênese das doenças periodontais e da osteoporose sejam diferentes, ambas as doenças apresentam alguns fatores de risco em comum. Fatores como idade, fumo e influências prejudiciais de outras doenças e medicações que podem interferir na reparação são fatores que podem estar associados a ambas as doenças (Garcia *et al.*, 1998).

Alguns autores têm sugerido uma possível relação entre a perda óssea mandibular e a osteoporose. Entretanto, a

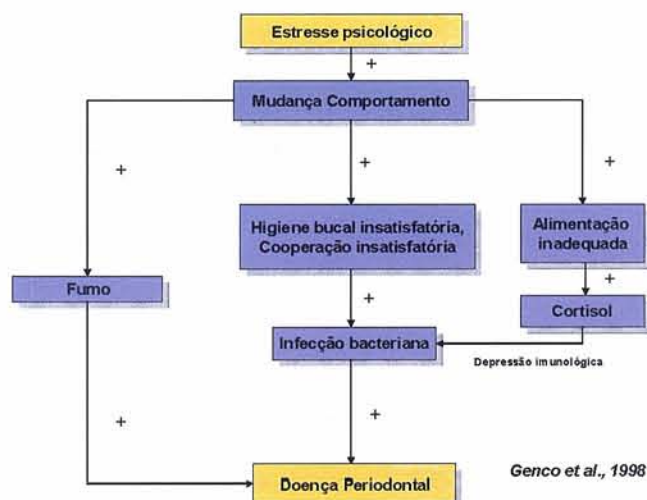


Figura 2- Modelo no qual atuação do estresse se aplica no comportamento do indivíduo com repercussão na doença periodontal (Adaptado de Genco *et al.*, 1998)

associação entre a densidade de massa óssea reduzida e a perda de inserção clínica tem demonstrado resultados conflitantes (Tabela 2).

Uma associação positiva entre a concentração de estrogênio a perda dentária também tem sido observada. O uso da terapia de reposição hormonal foi associado com um risco diminuído de perda dentária, sugerindo que este tratamento pode conferir, em longo prazo, proteção contra a perda dentária (Geurs, 2007).

### OBESIDADE E DOENÇA PERIODONTAL

Obesidade pode ser definida como um estado no qual o peso corporal está grosseiramente acima do peso aceitável ou ideal, geralmente devido ao acúmulo excessivo de gorduras no corpo. Os padrões podem variar com a idade, sexo, fatores genéticos ou culturais. (Aronne & Segal, 2002). O tecido adiposo é considerado atualmente como um complexo órgão endócrino com metabolismo ativo que secreta inúmeros fatores imunoregulatórios que podem desempenhar um importante papel na biologia vascular. Além disso, o tecido adiposo pode ter influência no desenvolvimento de resistência à insulina e na doença periodontal (Ritchie, 2007). Evidências recentes também têm demonstrado que o tecido adiposo pode funcionar como um reservatório de citocinas inflamatórias.

Desta maneira, é possível que o aumento da gordura corporal aumente a probabilidade de uma resposta inflamatória ativa na doença periodontal (Greenburg & Obin, 2006). Alguns estudos recentes, todos transversais, têm sugerido uma possível relação entre a doença periodontal e a obesidade, demonstrando associações entre algumas medidas corporais de adiposidade e alguns parâmetros da doença periodontal. Vechia *et al.*, (2005) em estudo realizado no Brasil, demonstraram um a correlação



positiva entre a obesidade a doença periodontal em pacientes do sexo feminino. Estudos longitudinais, com medidas mais precisas de adiposidade poderão fornecer resultados mais conclusivos para o estabelecimento da obesidade como fator de risco para a doença periodontal.

## MEDICAÇÕES COM REPERCUSSÃO NO PERIODONTO

Alguns medicamentos, embora tragam uma série de benefícios no tratamento e controle de algumas doenças e condições sistêmicas, podem ter efeitos adversos relacionados à severidade ou ao tratamento das doenças periodontais. É fundamental que, na anamnese detalhada do paciente, o uso de medicamentos seja identificado para que as devidas condutas clínicas sejam realizadas.

### Medicações indutoras de crescimento gengival

Indivíduos que fazem uso de drogas anticonvulsivantes a base de fenitoina podem vir a desenvolver crescimento gengival. Embora esta ocorrência esteja bem estabelecida, os mecanismos biológicos relacionados a este tipo de crescimento gengival ainda não estão totalmente esclarecidos. Alguns estudos demonstraram que o crescimento gengival induzido pela fenitoina pode estar relacionado à presença do biofilme e à higiene bucal inadequada. Nestes casos o acúmulo de células inflamatórias, entre estas os macrófagos, é acentuado e a fenitoina pode estimular estas células a secretar fatores de crescimento que estimulam a proliferação celular (Iacopino *et al.*, 1997). Embora cause este tipo de crescimento gengival, a fenitoina não está associada à severidade da doença periodontal, apesar de dificultar as manobras adequadas de higiene bucal.

Bloqueadores dos canais de cálcio, como a nifedipina, também pode causar crescimento gengival. Medicamentos à base de nifedipina são anti-angínicos e anti-hipertensivos que inibem o movimento dos íons cálcio através da membrana das células musculares cardíacas e arteriais o que resulta na depressão do impulso cardíaco e dilatação das artérias coronárias e arteríolas periféricas. As alterações dos níveis de cálcio intracelular induzidas pela nifedipina nas células gengivais, associadas à inflamação local, podem resultar em crescimento gengival em alguns indivíduos.

A maior parte dos protocolos de imunossupressão para a prevenção da rejeição de órgãos transplantados utiliza a ciclosporina A (CsA). Esta droga também pode causar crescimento gengival entre 30 a 50% (Romito *et al.*, 2004; Saraiva *et al.*, 2006) dos indivíduos transplantados. Vários estudos procuraram associar a etiologia do crescimento gengival em indivíduos transplantados que utilizam drogas

imunossupressoras com níveis de placa bacteriana, presença de doença periodontal, dosagem e duração da terapia, concentração plasmática da droga e suscetibilidade genética, mas a influência individual de cada um destes fatores ainda é desconhecida, assim como a exata patogênese do crescimento gengival. Mesmo assim, sabe-se que os dois fatores mais importantes são: a inflamação provocada pelo biofilme bacteriano e o crescimento fibrótico induzido pela ação do medicamento.

A literatura tem mostrado que o controle do biofilme por si só não é capaz de interromper a progressão deste tipo de crescimento gengival. Uma solução que vem sendo bastante estudada para a resolução do crescimento gengival seria a alteração da medicação imunossupressora de ciclosporina-A para o Tacrolimus (FK 506). Recente estudo prospectivo (Sekiguchi *et al.*, 2007) comparou a ocorrência de crescimento gengival induzido pelas duas drogas e os resultados sugerem que tanto a CsA como o Tacrolimus levaram a um crescimento gengival estatisticamente significativo após três meses de uso. Entretanto, o grupo que utilizou a CsA teve um crescimento mais significante que o grupo do Tacrolimus. Além disso, o mesmo estudo não encontrou uma associação entre a presença de placa bacteriana e o crescimento gengival no período observado.

O tratamento do crescimento gengival induzido pelas drogas acima citadas deve incluir um rigoroso controle do biofilme. O tratamento cirúrgico pode também ser realizado, mas com o risco de recidiva do crescimento. A substituição da medicação por drogas que não causem este efeito adverso deve ser avaliada com o médico responsável pelo tratamento.

### Medicações associadas à xerostomia

A redução do fluxo salivar pode ser causada por vários tipos de medicações como anti-hipertensivos, anti-histamínicos, antidepressivos, analgésicos, sedativos e tranqüilizantes. É importante avaliar se a diminuição do fluxo salivar está relacionada a medicamentos ou a outras doenças ou condições clínicas como Síndrome de Sjörger, desordens endócrinas, tratamento radio ou quimioterápico. A xerostomia pode predispor a diversas patologias bucais como a candidíase, cárie dentária (em especial cárie radicular) e doenças periodontais, além de problemas de retenção com as próteses totais. O controle rigoroso do biofilme, a aplicação tópica de flúor e a utilização de substitutos da saliva, além da possível substituição da medicação, podem fazer parte do tratamento do paciente.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo das inter-relações entre algumas doenças e

condições sistêmicas e as doenças periodontais tem assumido um papel importante para o esclarecimento das variações que ocorrem na prevalência e progressão das doenças periodontais na população. O conhecimento das características destas doenças e condições sistêmicas e de seus possíveis mecanismos de ação no início e progressão das doenças periodontais é fundamental para o diagnóstico e condução do tratamento. A anamnese bem conduzida é essencial para a identificação de possíveis fatores que possam contribuir para o maior risco de doença periodontal.

## ABSTRACT

Smoking and diabetes mellitus are considered risk factors for periodontal diseases. Other systemic diseases and systemic conditions have been associated to the higher prevalence of periodontal diseases. This paper will present the relationship of stress, osteoporosis, obesity and the use of some drugs to the periodontal diseases.

**UNITERMS:** periodontal disease, stress, osteoporosis, obesity, drugs.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Aronne LJ, Segal KR. Adiposity and fat distribution outcome measures: assessment and clinical implications. *Obes Res* 2002; 10:145-215.
- 2- Boyapati L, Wang H-L. The role of stress in periodontal disease and wound healing. *Periodontology* 2000 2007; 44:195-210.
- 3- Croucher, RB, Marcenos WS, Torres MC. The relationship between life events and periodontitis. A case control study. *J Clin Periodontol* 1997; 24:34-43.
- 4- Dorland. *Dorland's Illustrated medical Dictionary*. Oxford, UK: WB Saunders, 2000.
- 5- Freeman R, Goss S. Stress measures as predictors of periodontal disease – a preliminary communication. *Community Dent of Oral Epidemiol* 1993; 21: 176–177.
- 6- Garcia RI, Krall EA, Vokonas PS. Periodontal disease and mortality from all causes in the VA dental longitudinal study. *Ann Periodontol* 1998; 3: 288-302.
- 7- Genco RJ, Ho AW, Kopman J, Grossi SG, Dunford RG, Tedesco LA. Models to evaluate the role of stress in periodontal disease. *Ann Periodontol* 1998; 3;288-302.
- 8- Geurs, NC. *Periodontology* 2000 2007; 44: 29–43.
- 9- Greenburg AS, Obin MS. Obesity and the role of the adipose tissue in inflammation and metabolism. *Am J Clin Nutr* 2006; 83:461S-465S.
- 10- Hugoson A, Ljungquist B, Breivik T. The relationship of some negative events and psychological factors to periodontal disease in an adult Swedish population 50 to 80 years of age. *J Clin Periodontol* 2002; 29: 247–253.
- 11- Iacopino AM, Doxey D, Cutler CW. Phenytoin and cyclosporine-A specifically regulate macrophage phenotype expression of platelet-derived growth factor and interleukin-1 in vitro and in vivo: possible molecular mechanism of drug induced gingival hyperplasia. *J Periodontol* 1997; 68: 73-83.
- 12- Marcenos WS, Sheiham A. The relationship between work stress and oral health status. *Soc Sci Med* 1992; 35: 1511-1520.
- 13- Mohammad AR, Bauer RL, Yeh CK. Spinal bone density and tooth loss in a cohort of postmenopausal women. *Int Dent J* 1997;10:381-385.
- 14- Mohammad AR, Hooper DA, Vermilea SG. An investigation of the relationship between systemic bone density and clinical periodontal status in postmenopausal asian-american women. *Int Dent J* 2003; 53:121-125.
- 15- Monteiro da Silva AM, Oakley DA, Newman HN, Nohl FS, Lloyd HM. Psychosocial factors and adult onset rapidly progressive periodontitis. *J Clin Periodontol* 1996; 23:789–794.
- 16- Organización Mundial da Salud. Investigaciones sobre la menopausa en los años noventa. Informe de un grupo científico de la OMS.



- Série de informes técnicos-866. Genebra: OMS, 1996.p. 1-16.
- 17- Pilgram TK, Hildebolt CF, Dotson M. Relationship between clinical attachment level and spine and hip bone mineral density: data from healthy postmenopausal women. *J Periodontol* 2002; 73: 298-301.
- 18- Reinhardt RA, Payne JB, Maze CA. Influence of estrogen and osteopenia /osteoporosis on clinical periodontitis on postmenopausal women. *J Periodontol* 1999; 70:823-828.
- 19- Ritchie CS. Obesity and periodontal disease. *Periodontology* 2000 2007; 44:154-163.
- 20- Ritchie CS. Obesity and periodontal disease. *Periodontology* 2000 2007;44:154-163.
- 21- Romito GA, Gondim VS, Gomes GH, Alecrin IN, Pustiglioni FE. Doença periodontal e sua relação com o climatério. IN; Paiva JS, Almeida RV. *Periodontia: A atuação clínica baseada em evidências científicas*. São Paulo: Artes Médicas, 2005, p.353-367.
- 22- Romito GA, Pustiglioni FE, Saraiva L, Pustiglioni AN, Lotufo RFM, Stolf NA. Relationship of subgingival and salivary microbiota to gingival overgrowth in heart transplant patients following cyclosporin A therapy. *J Periodontol* 2004; 75:918-924.
- 23- Ronderos M, Jacobs DR, Himes JH, Pihlstrom BL. Associations of periodontal disease with femoral mineral density and estrogen replacement therapy: cross-sectional evaluation of US adults from NHANES III. *J Clin Periodontol* 27: 778-786, 2000.
- 24- Saraiva L, Lotufo RFM, Pustiglioni AN, Silva Jr. HT and Imbroni AV. Evaluation of subgingival bacterial plaque changes and effects on periodontal tissues in patients with renal transplants under immunosuppressive therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; 101: 457-62.
- 25- Sekiguchi RT, Paixão CG, Saraiva L, Romito GA, Pannuti CM, Lotufo RFM. Incidence of tacrolimus induced gingival overgrowth in the absence of calcium channel blockers: A short-term study. *J Clin Periodontol* 2007; 34:545-550.
- 26- Solis ACO, Lotufo RFM, Pannuti, CM, Brunheiro C, Marques AH, Lotufo-Neto F. Association of periodontal disease to anxiety and depression symptoms, and psychosocial stress factors. *J Clin Periodontol* 2004; 31:633 - 638.
- 27- Tezal M, Wactawski-Wende J, Grossi SG. The relationship between bone mineral density and periodontitis in postmenopausal women. *J Periodontol* 2000; 71: 1492-1498.
- 28- Vecchia CFD, Susin C, Rösing -CK, -Oppermann RV, Albandar JM. Overweight and Obesity as Risk Indicators for Periodontitis in Adults. *Journal of Periodontol* 2005; 76:1721-1728.
- 29- Vettore, M. V. (2000) A relação do estresse e da ansiedade com a periodontite do adulto. Tese, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro.
- 30- Vingerhoets A. *Health Psychology*. Oxford, UK: Blackwell Publishing, 2004.
- 31- Von Wowern N, Klausen B, Kollerup G. Osteoporosis: a risk factor in periodontal disease. *J Periodontol* 1994; 65: 1134-1138.
- 32- Weyant RJ, Pearlstein ME, Churac AP. The association between osteopenia and periodontal attachment loss in older women. *J Periodontol* 1999; 70: 982-991.

Endereço para correspondência:

Roberto Fraga Moreira Lotufo  
Faculdade de Odontologia/Departamento de Periodontia  
Av Prof Lineu Prestes, 2227  
Cidade Universitária São Paulo/ SP  
CEP: 05508-000  
E-mail: rfml@usp.br