

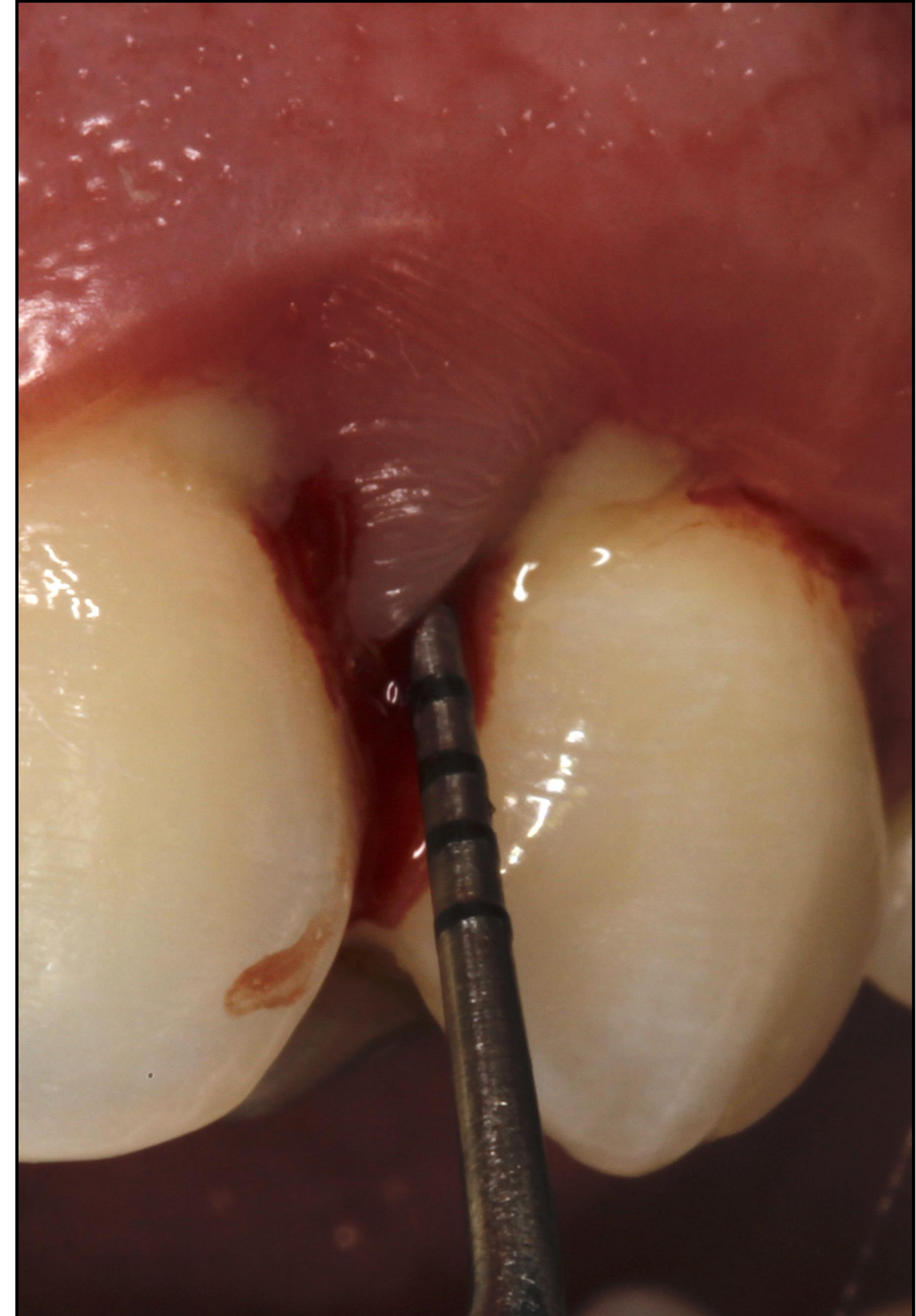
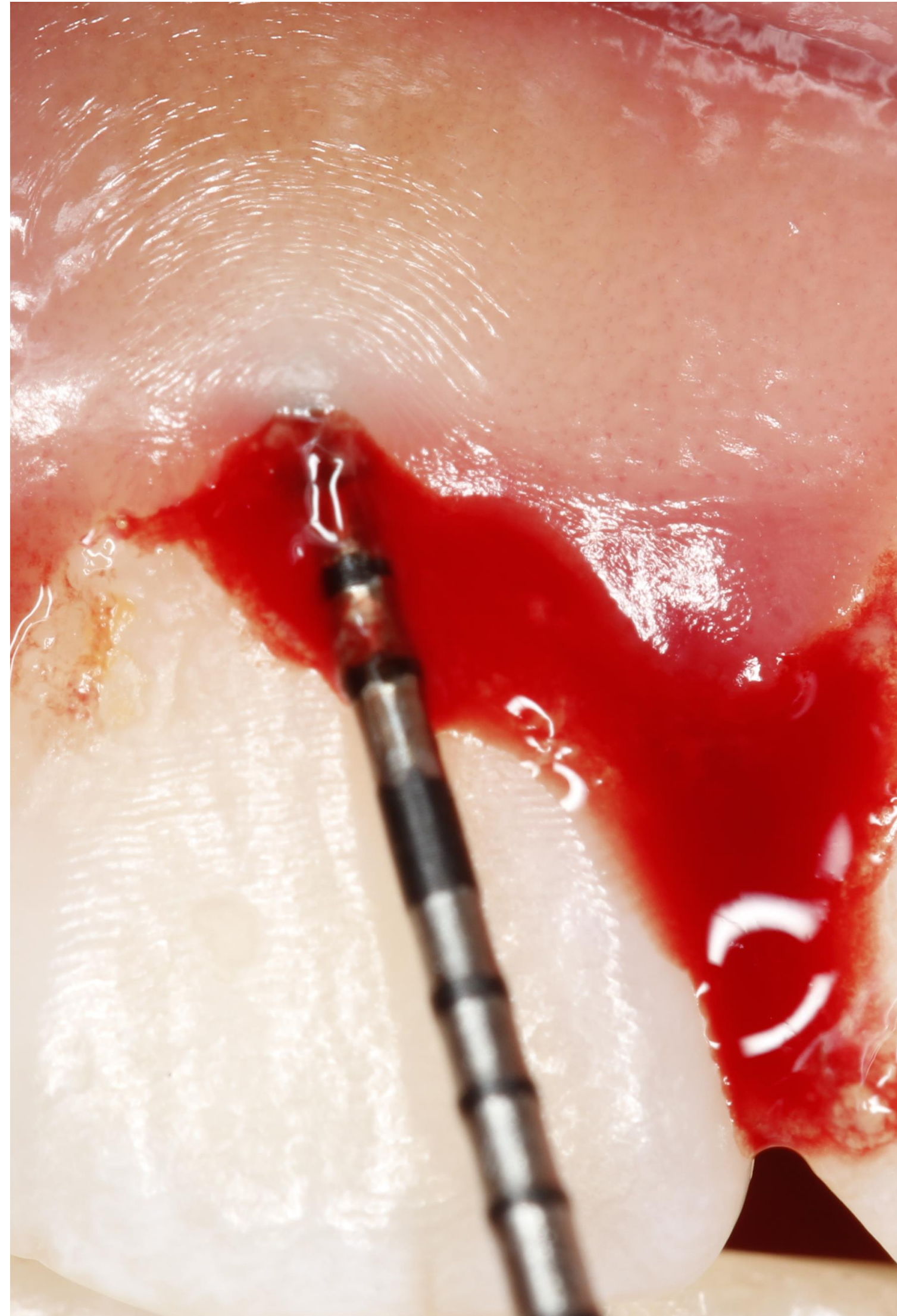
PATOGÊNESE DA DOENÇA PERIODONTAL



DOENÇAS PERIODONTAIS



Gengivite



Periodontite

CLASSIFICAÇÃO DAS DOENÇAS PERIODONTAIS

- Periodontite crônica
- Periodontite agressiva
- Periodontite como manifestação de doenças sistêmicas
- Doenças periodontais necrosantes
- Abscessos periodontais

Armitage 1999

CLASSIFICAÇÃO DP - 2018

CONDIÇÕES E DOENÇAS PERIODONTAIS

**Saúde Periodontal,
Condições e Doenças
Gengivais**

Periodontite

**Outras Condições que
Afetam o Periodonto**

CONDIÇÕES E DOENÇAS PERI-IMPLANTARES

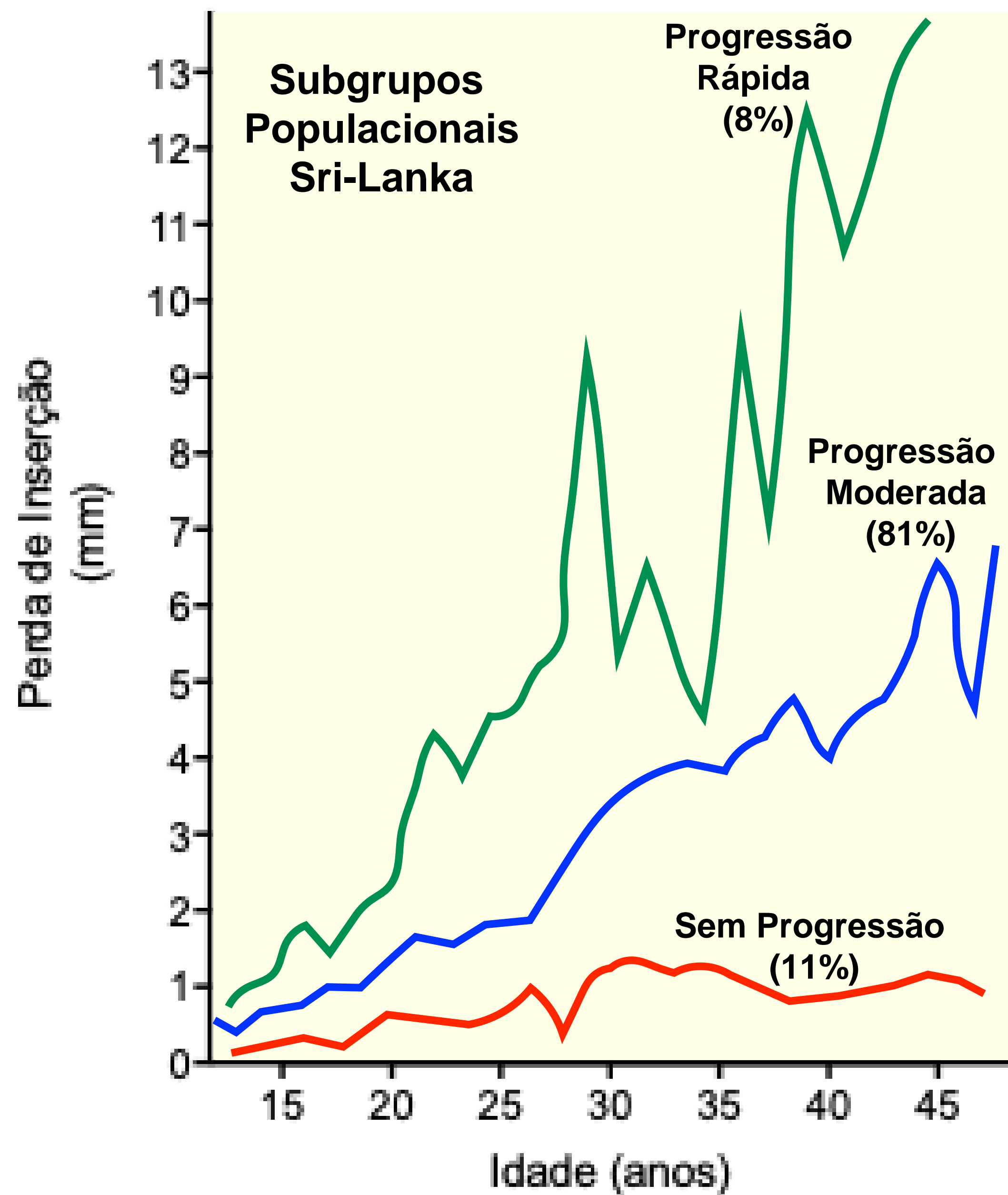
**Saúde
Peri-implantar**

**Mucosite
Peri-implantar**

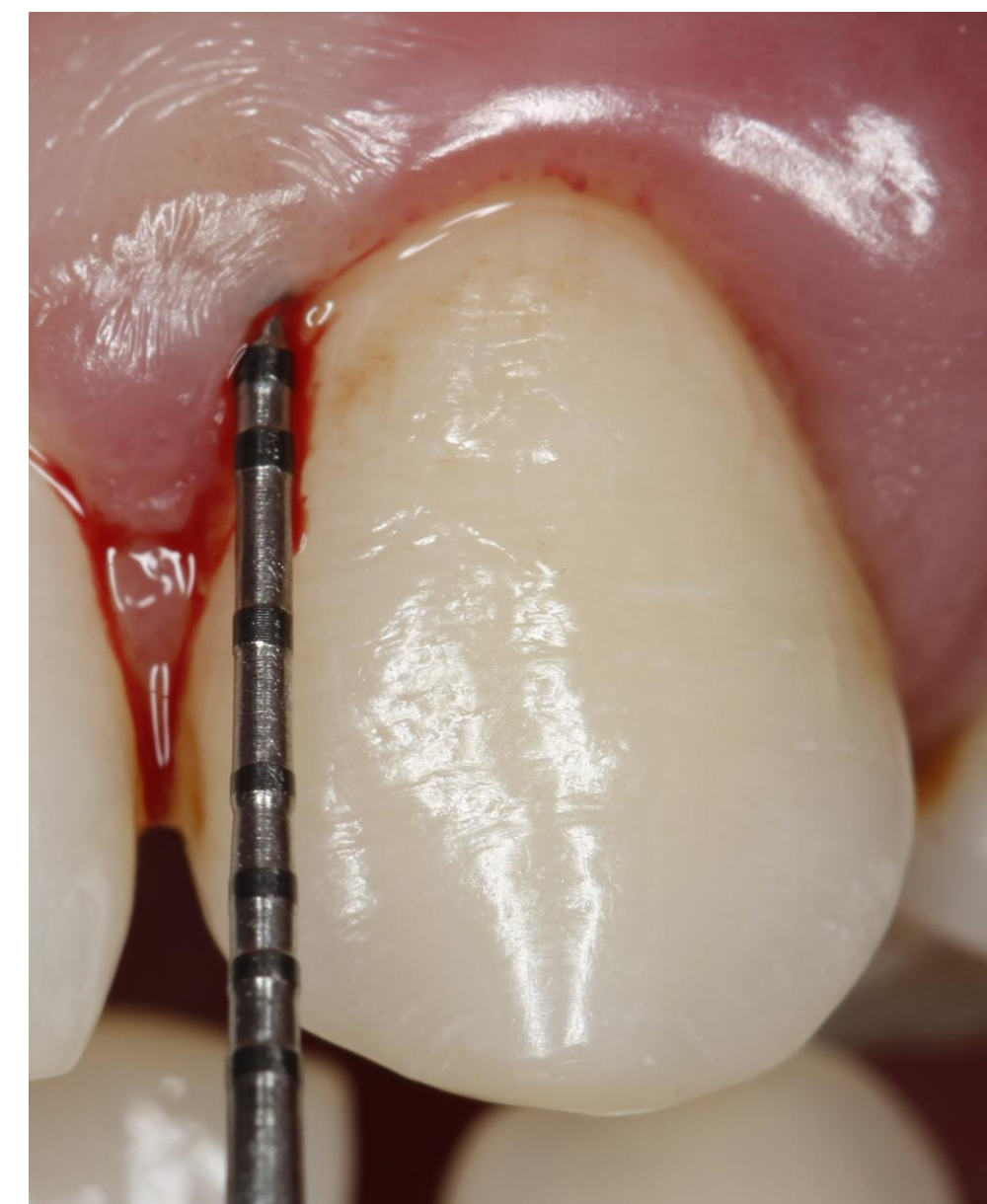
Peri-implantite

**Deficiências nos
Tecidos
Peri-implantares**

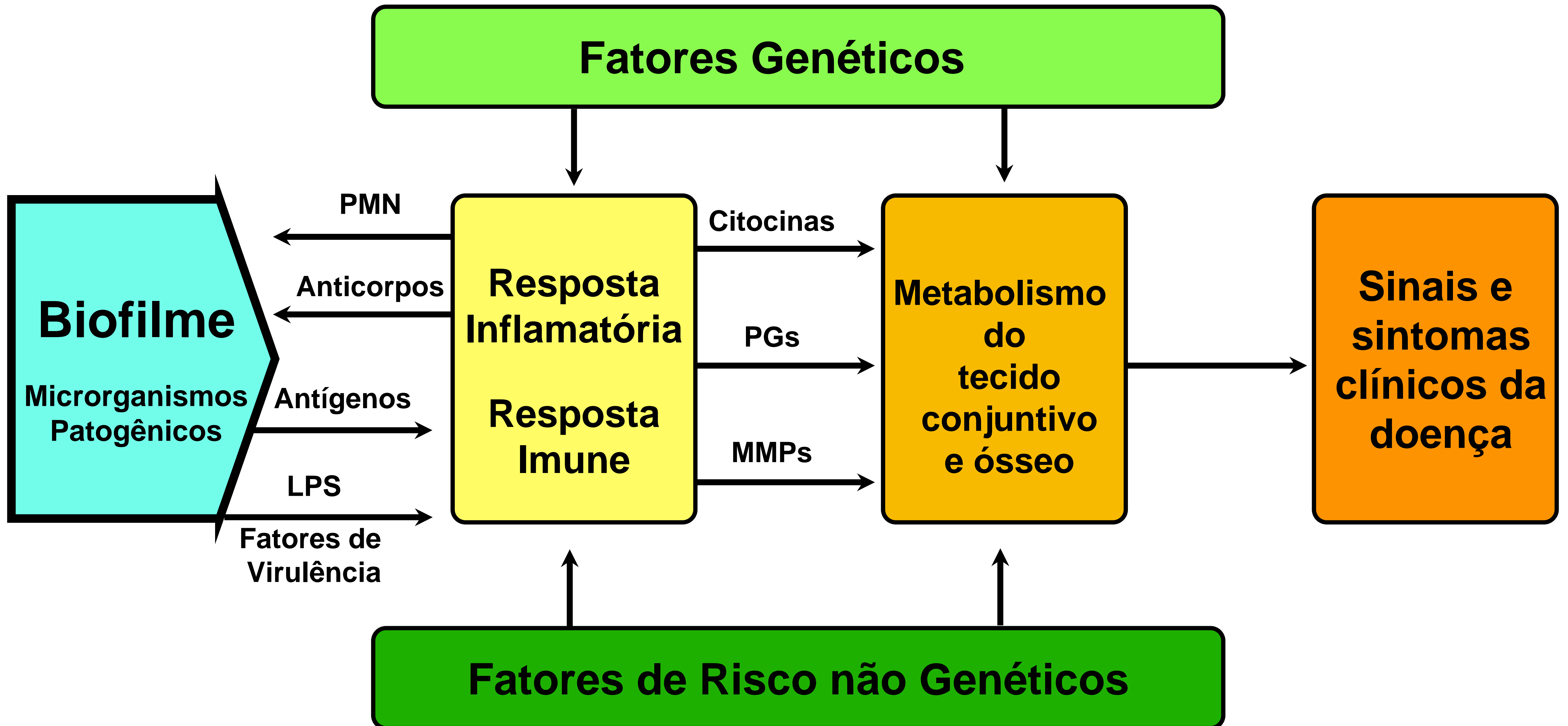
HISTÓRIA NATURAL DA DOENÇA PERIODONTAL



Löe H, et al. J Clin Periodontol. 1986 May;13(5):431-45.

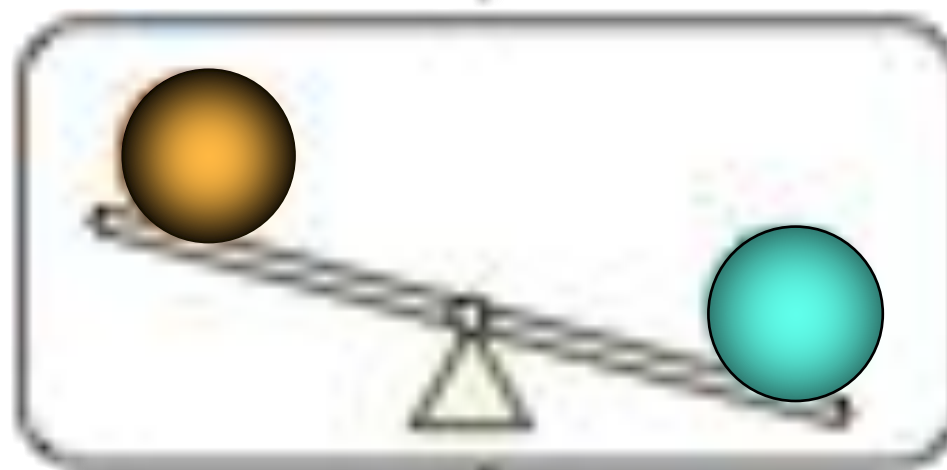
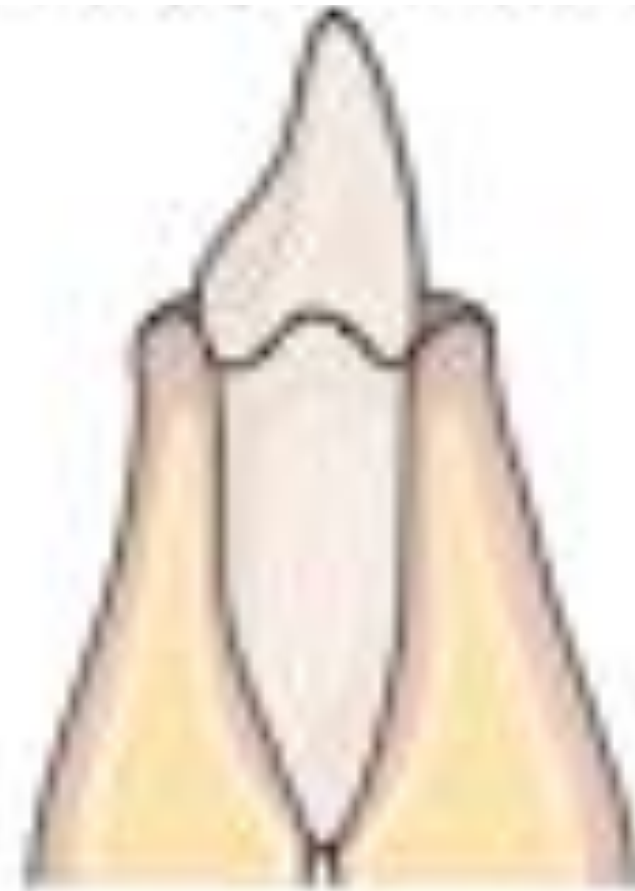


PATOGÊNESE DA DOENÇA PERIODONTAL



Microbiota Disbiótica

Periodonto Saudável



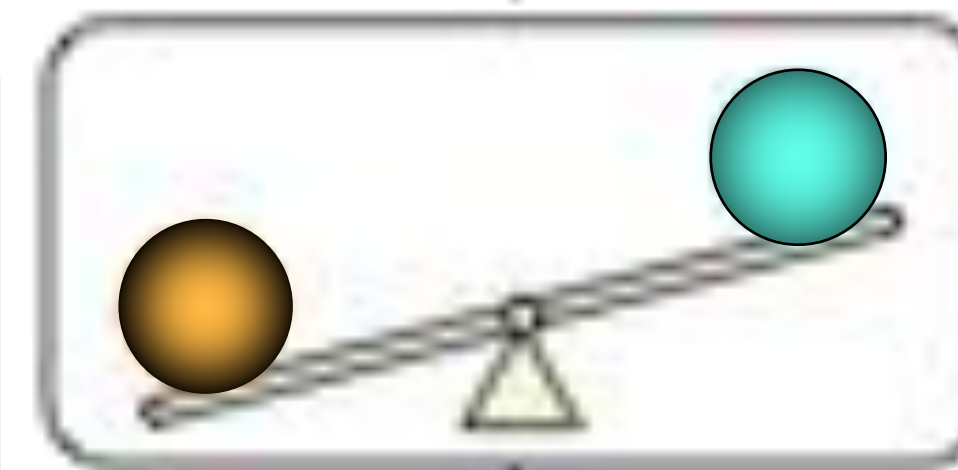
Periodonto Saudável



Resistência

Fatores genéticos

- Resposta imune inata
- Resposta imune Adaptativa
- Inflamação
- Outros componentes estruturais



Doença Periodontal



Fatores de risco

Ambientais

- Cigarro
- Acumulo de biofilme
- Condição sócio-econômica

Hospedeiro

- Fatores genéticos
- Surto inflamatórios gerais

GENGIVA CLINICAMENTE SAUDÁVEL



- Pequeno infiltrado inflamatório
- Redução do colágeno perivascular
- Aumento de vasos
- Fluído gengival
- Sulco gengival
- Recrutamento contínuo de leucócitos

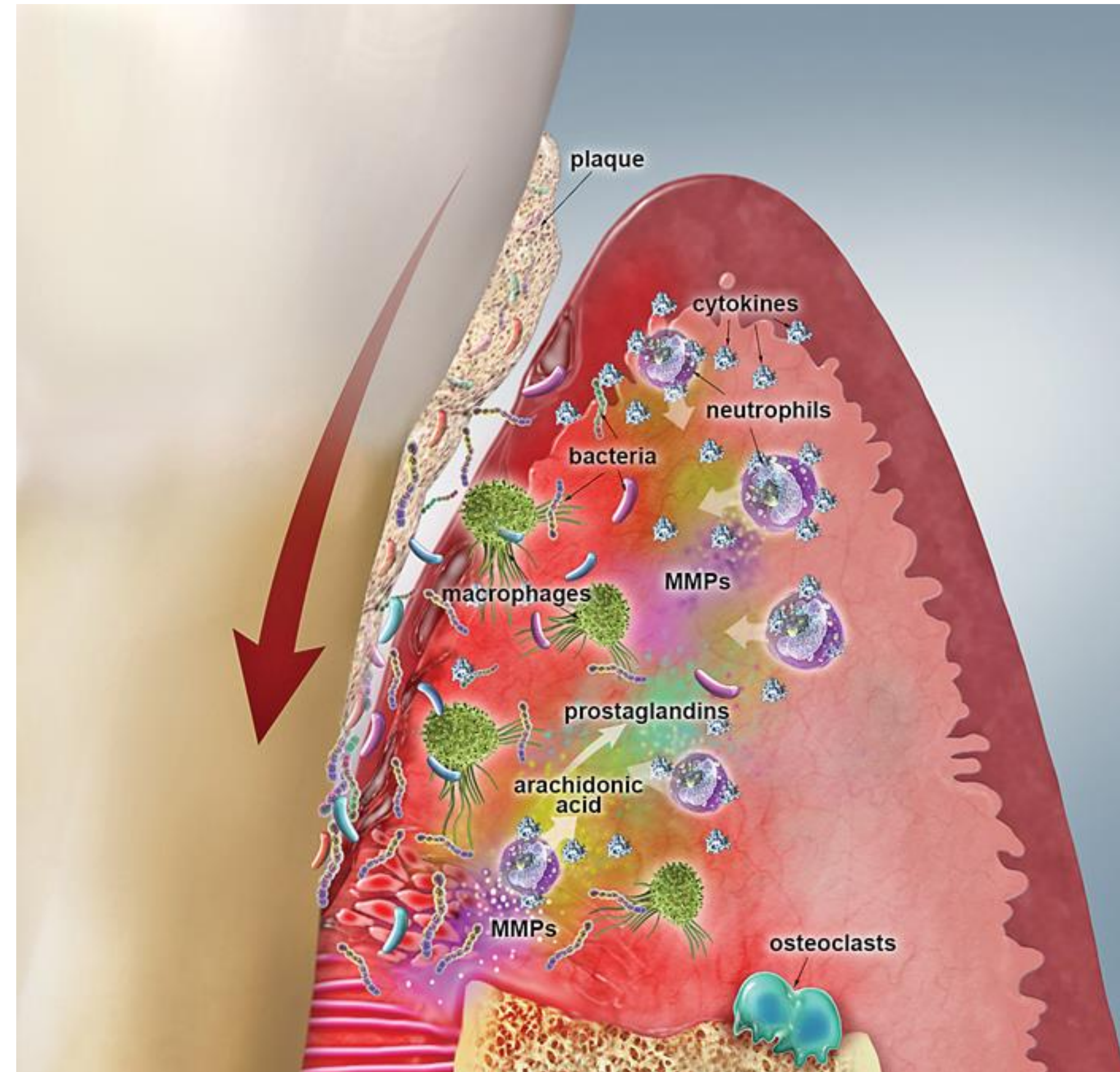
PATOGÊNESE DA DOENÇA PERIODONTAL

Agressão direta dos microrganismos:

- Invasão nos tecidos
- Liberação de toxinas
- Produtos metabólicos

Agressão indireta dos microrganismos:

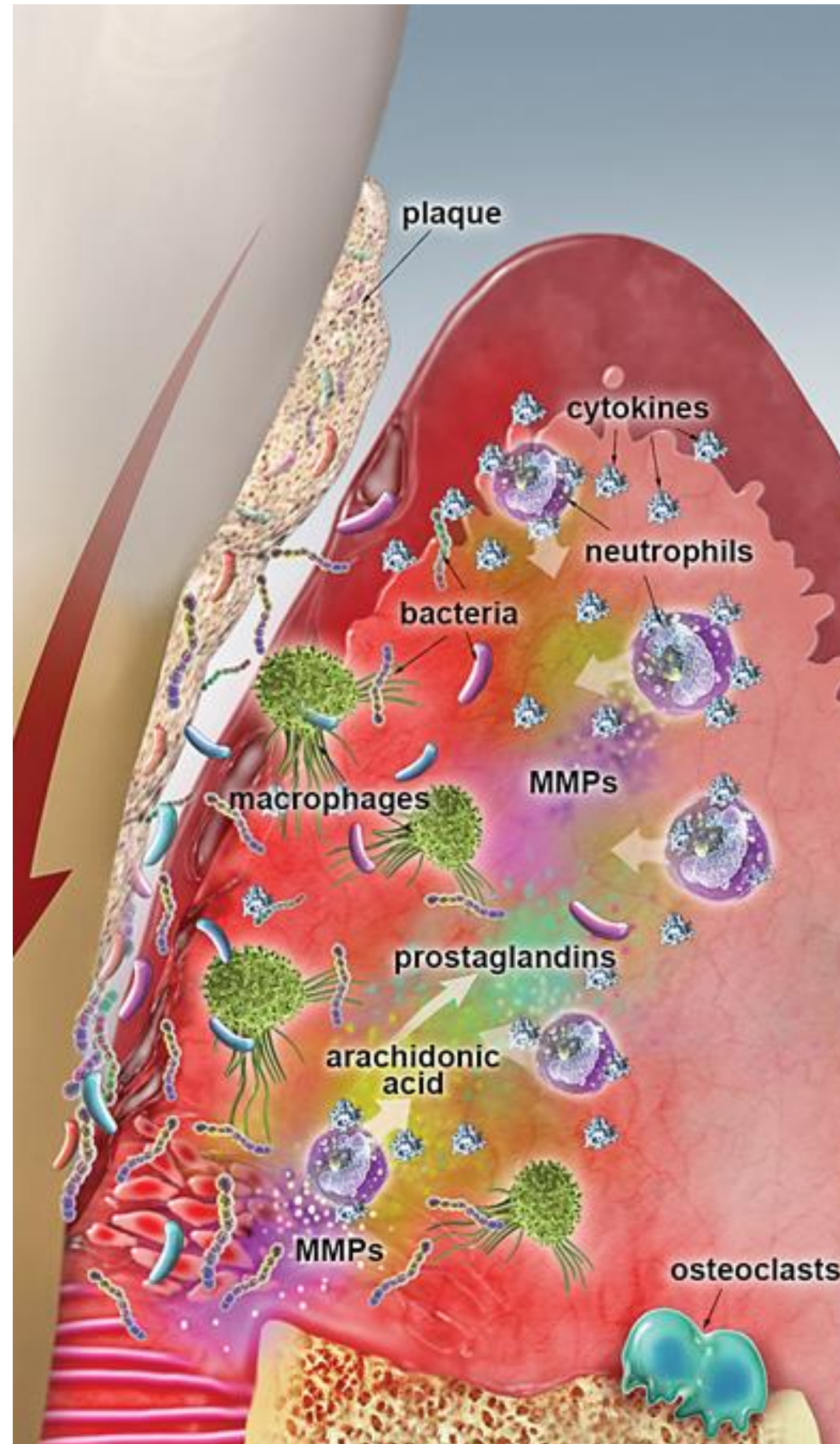
- Substâncias que induzem respostas imuno-inflamatória



RESPOSTA IMUNE-INFLAMATÓRIA

INATA (INESPECÍFICA)

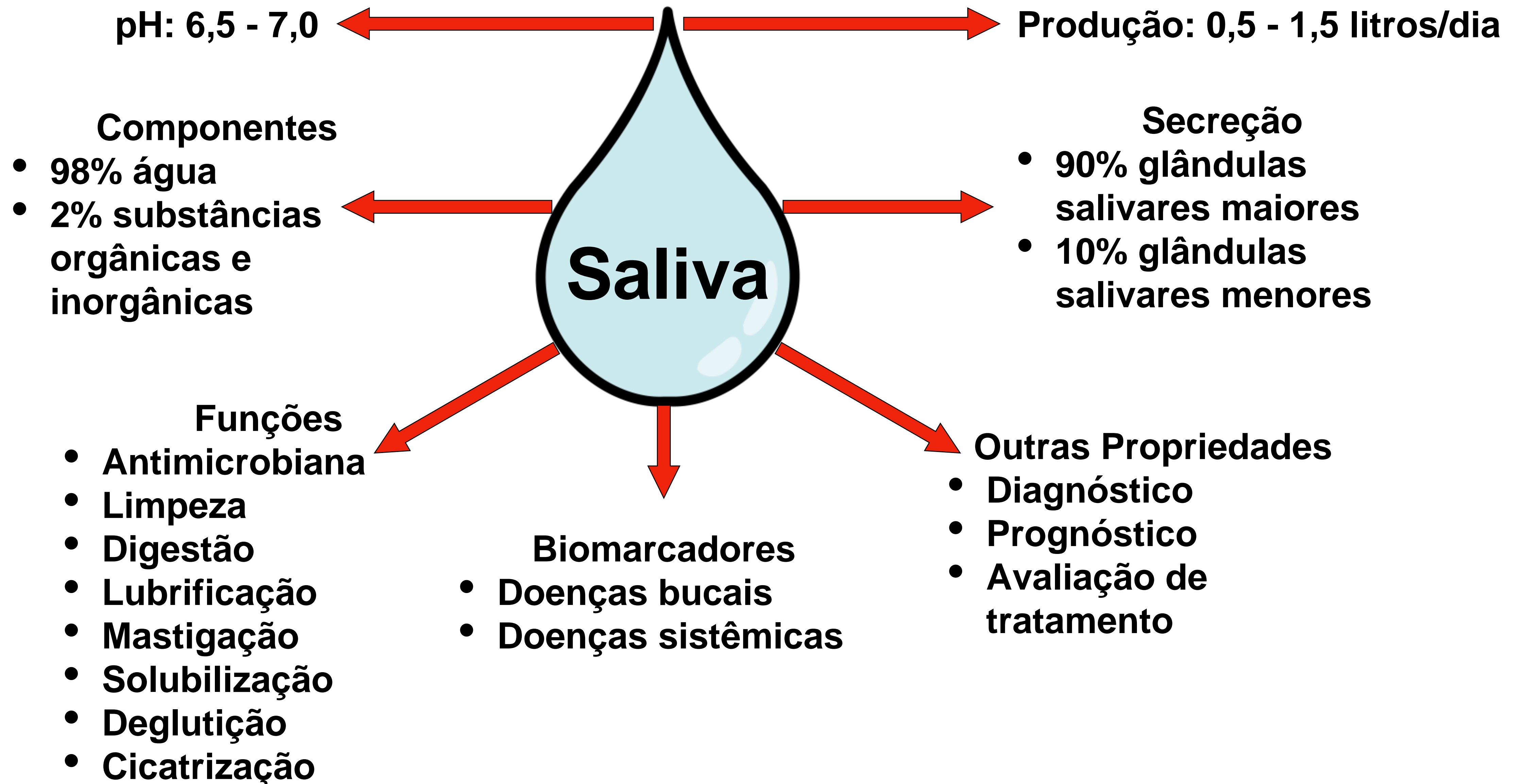
- Barreiras físicas
- Produtos secretados
- Células



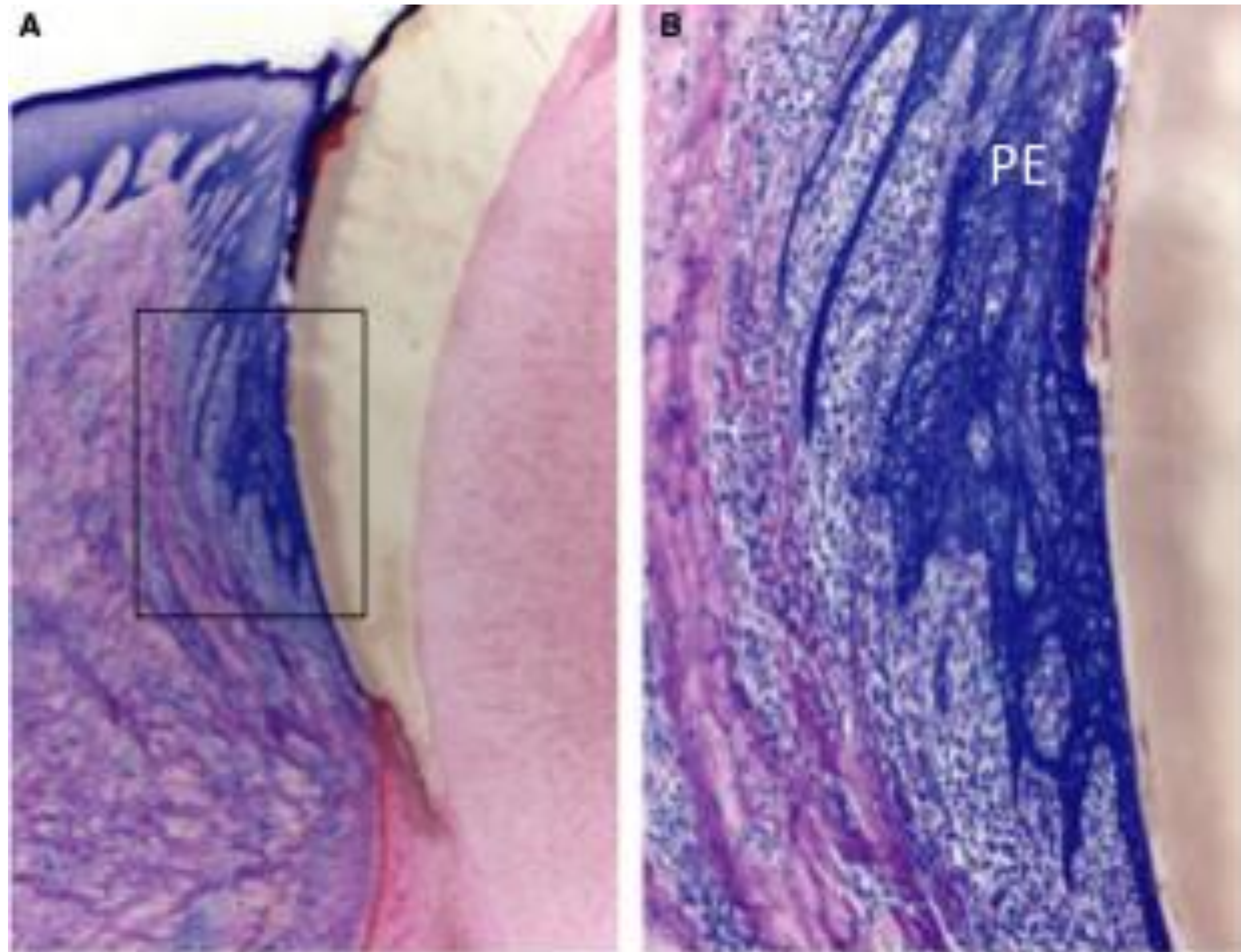
ADQUIRIDA (ESPECÍFICA)

- Produtos secretados
- Células
- Gera memória imunológica

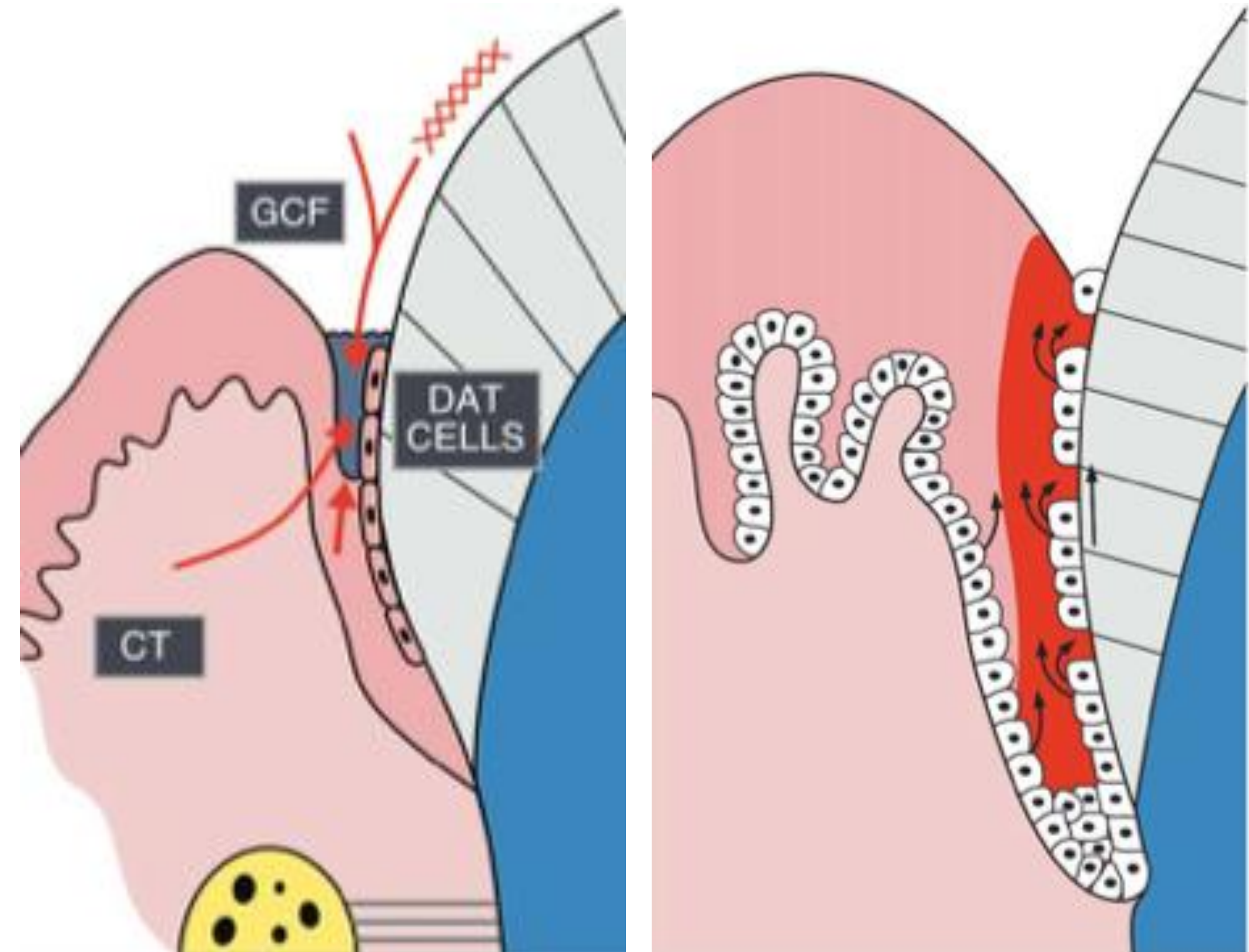
RESPOSTA IMUNE-INFLAMATÓRIA



MECANISMOS DE DEFESA DA GENGIVA

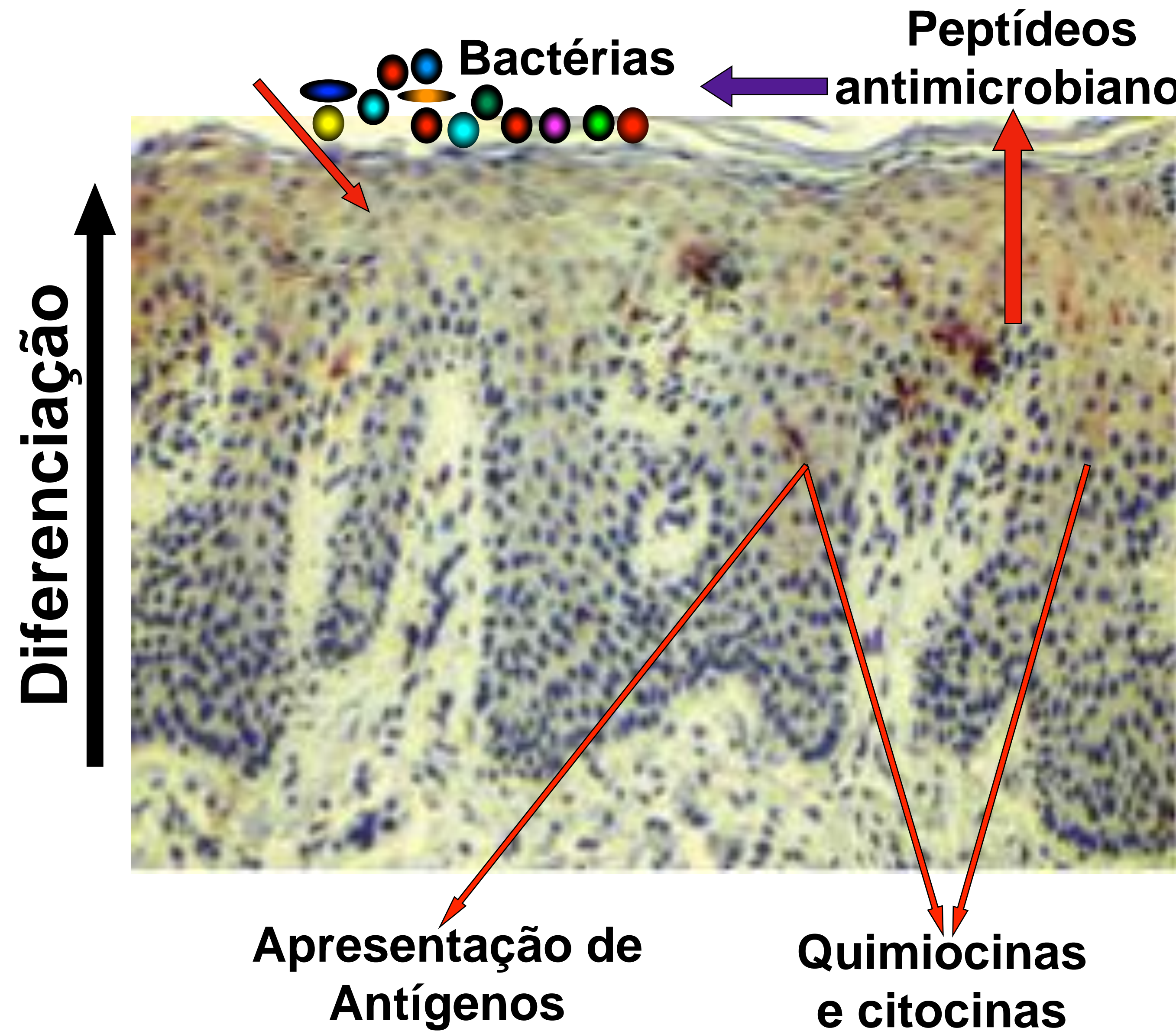


Descamação do epitélio



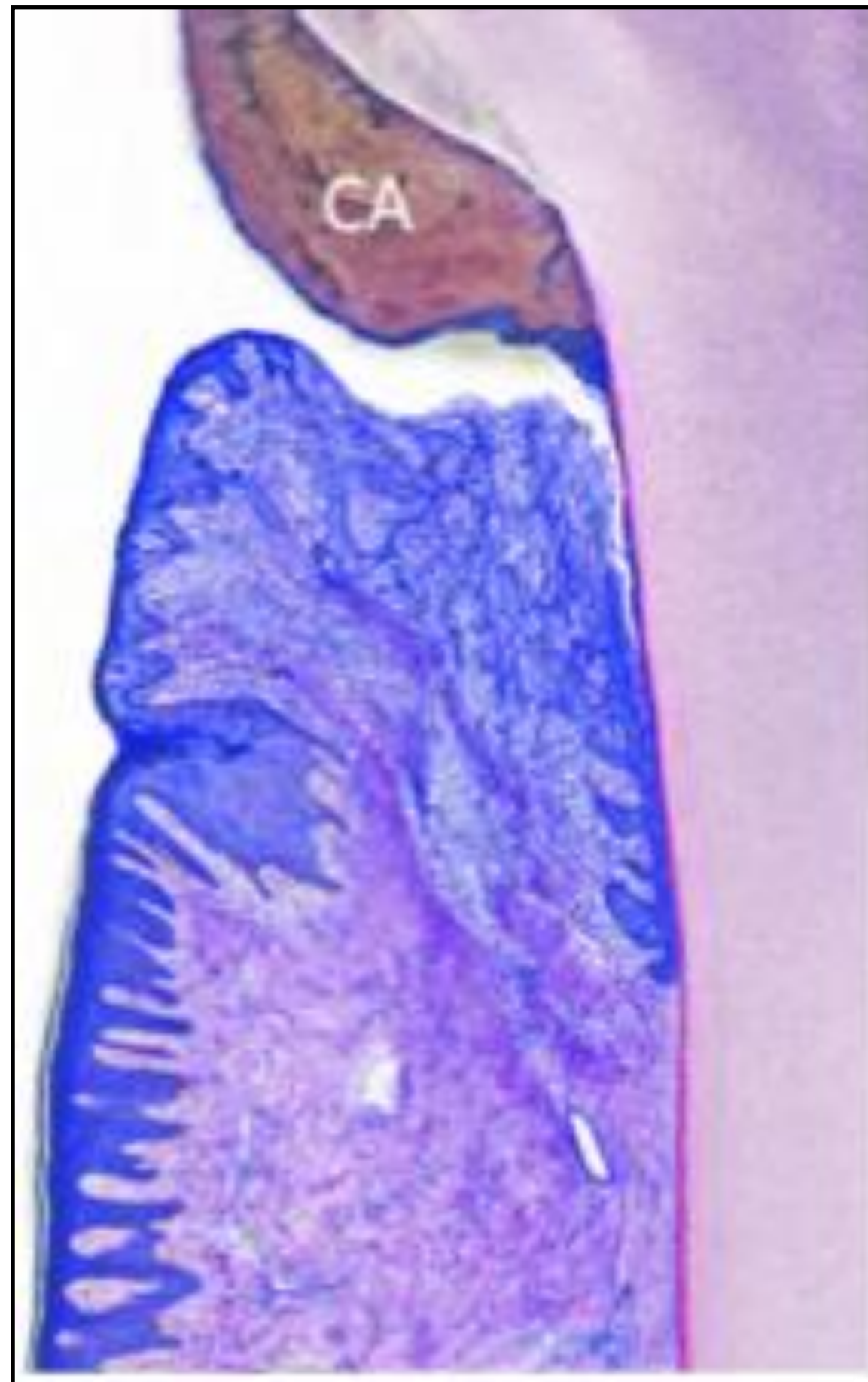
Extravasamento do fluído gengival

MECANISMOS DE DEFESA DA GENGIVA

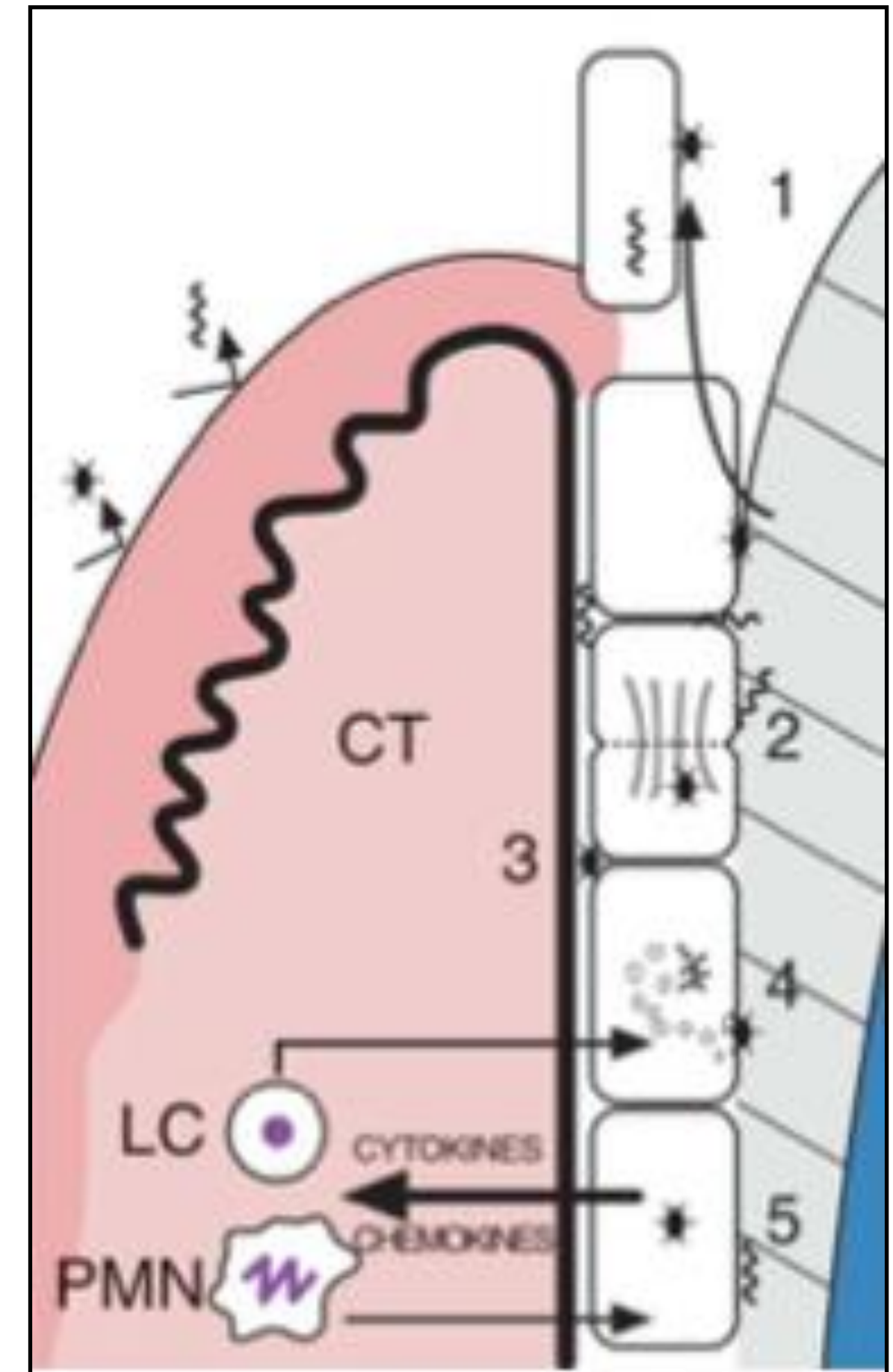
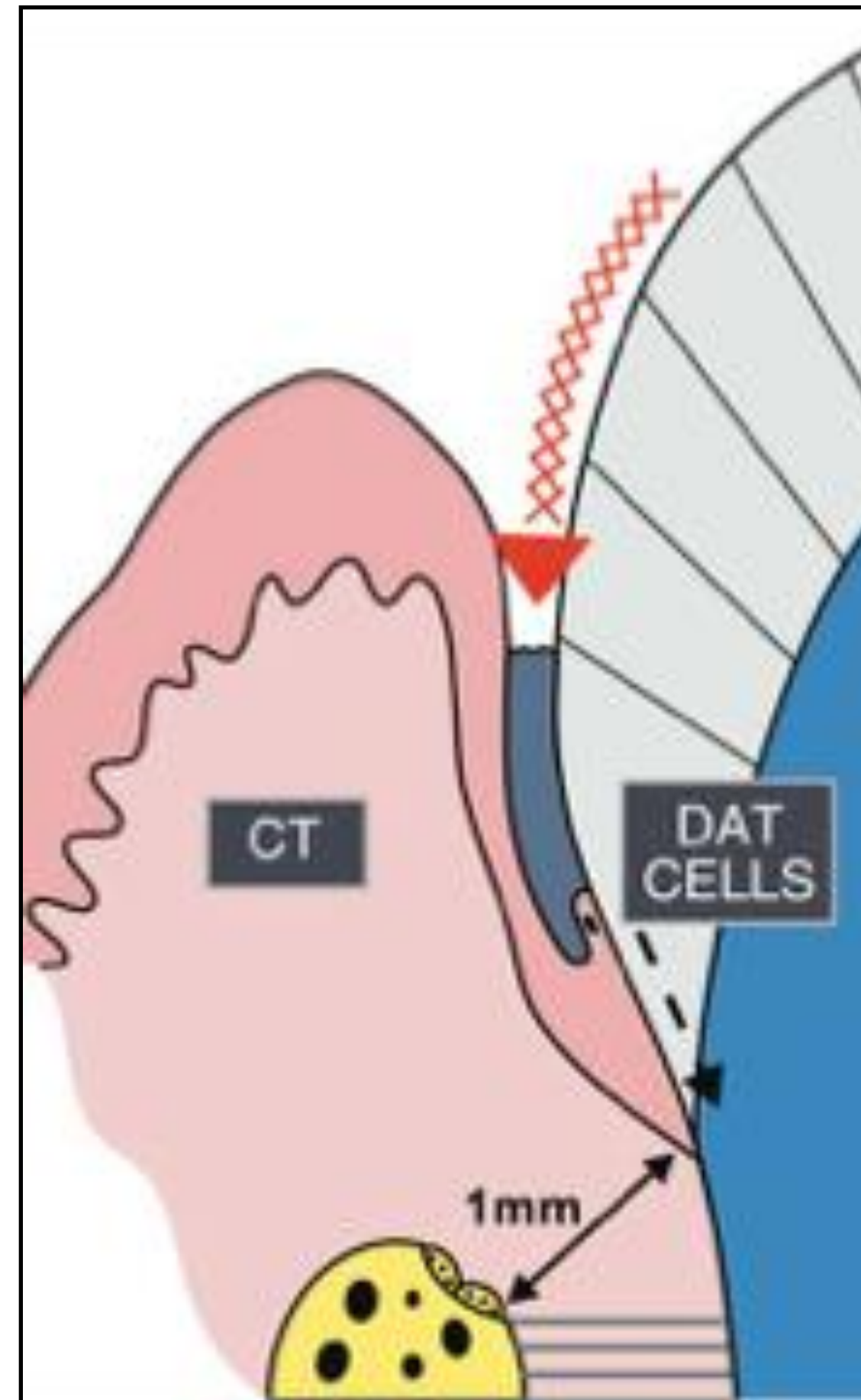
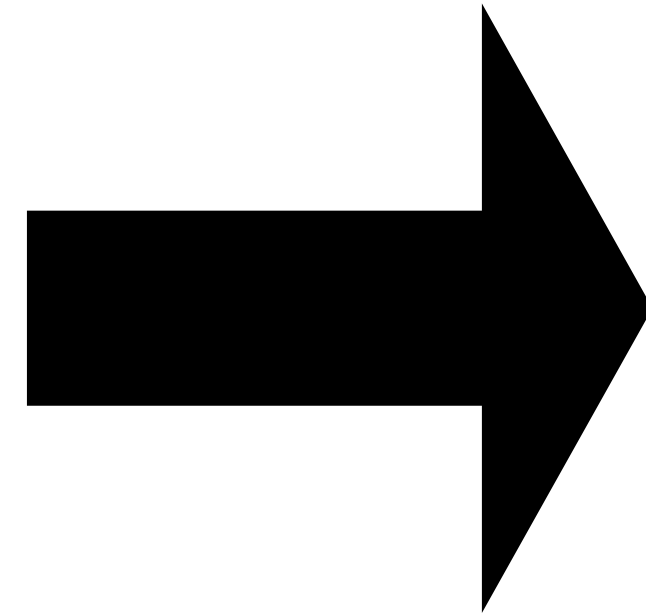


- Integridade do tecido
- Adesão célula-célula
- Migração e re-epitelização
- Renovação celular

MECANISMOS DE DEFESA DA GENGIVA

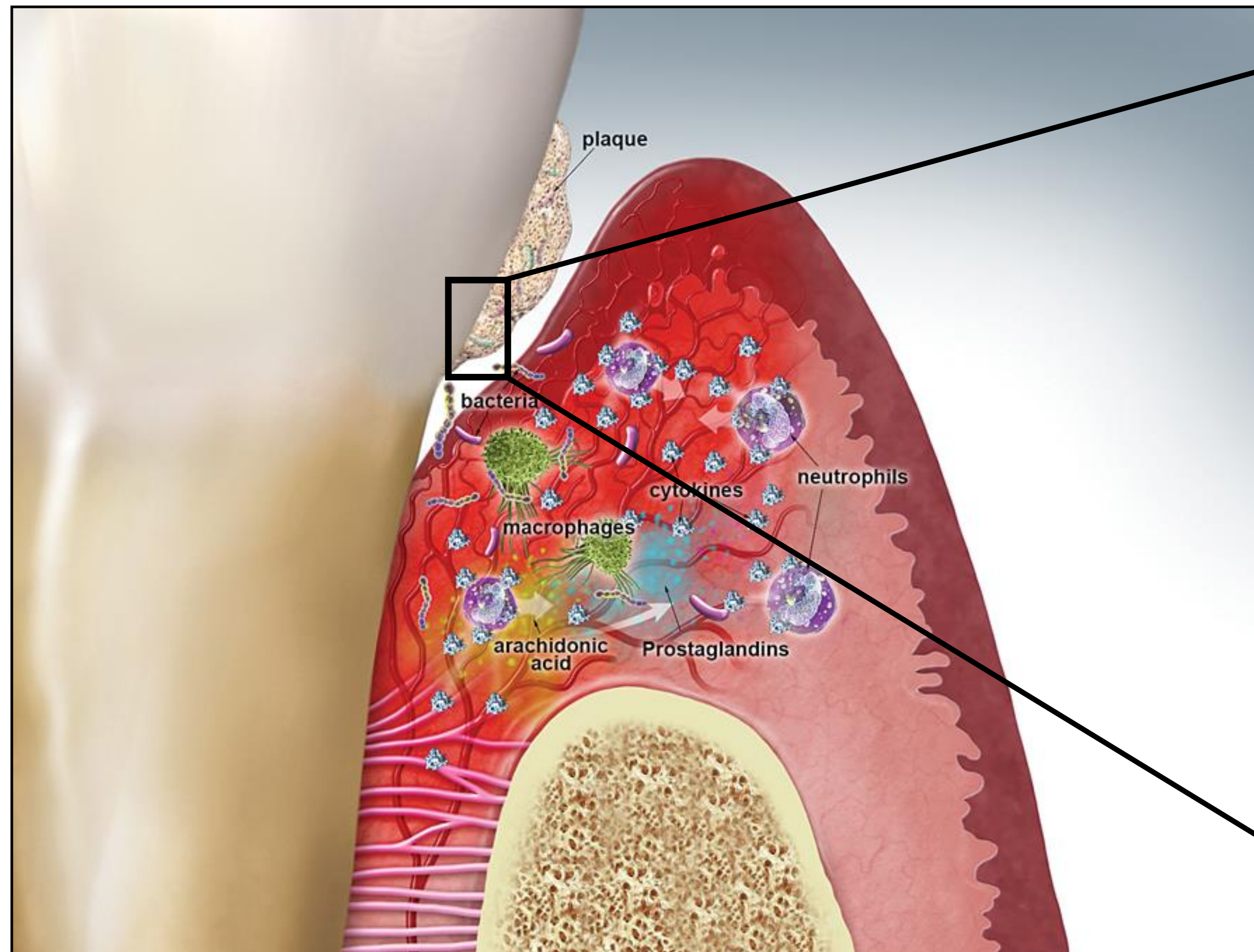


**Anatomia do
sulco/bolsa**

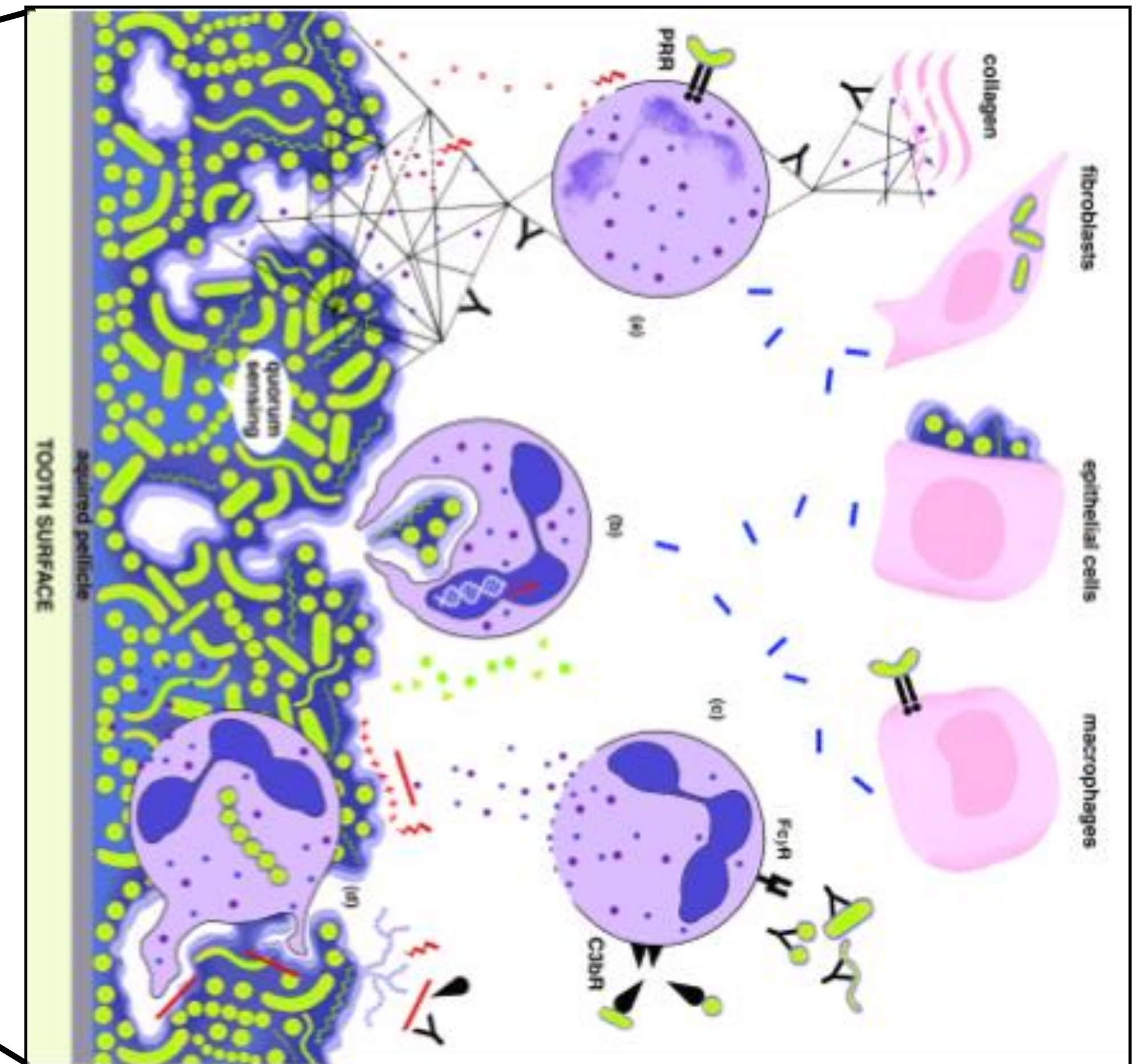


**Limitação do crescimento
microbiano**

MECANISMOS DE DEFESA DA GENGIVA

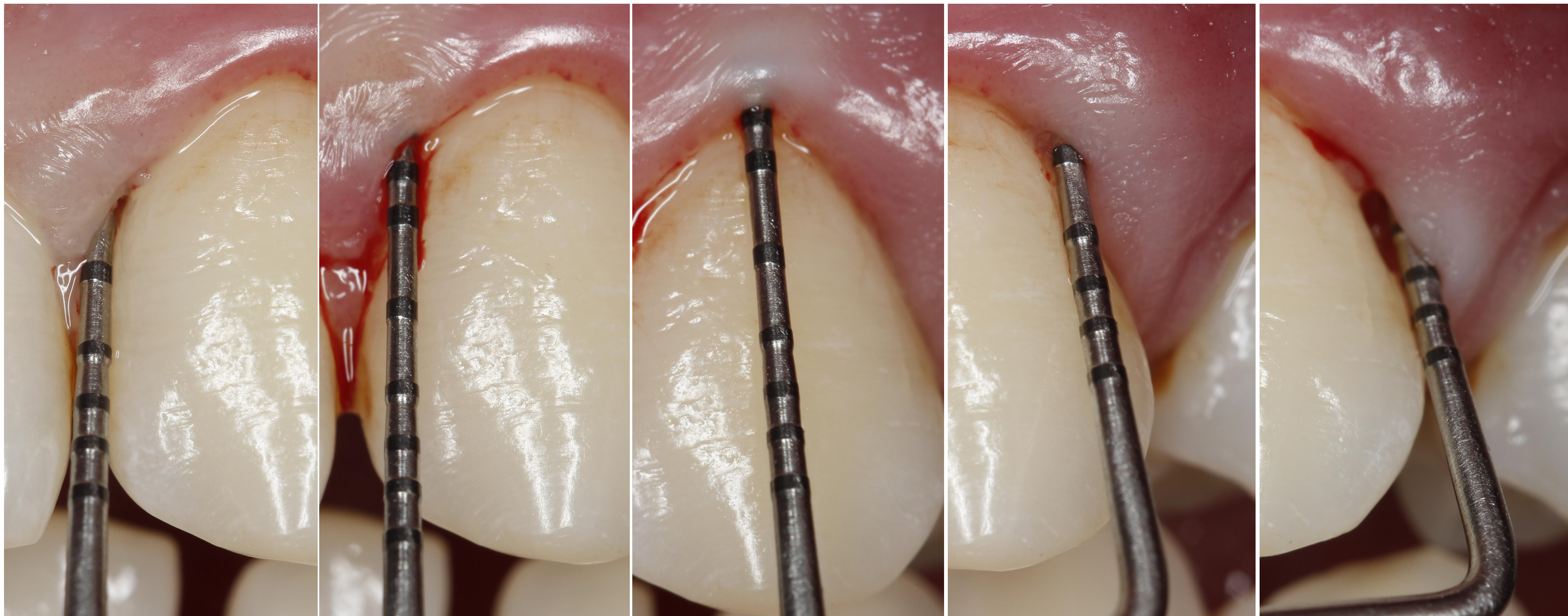


**Ação de Neutrófilos
e Macrófagos**



**Ação de anticorpos
e complemento**

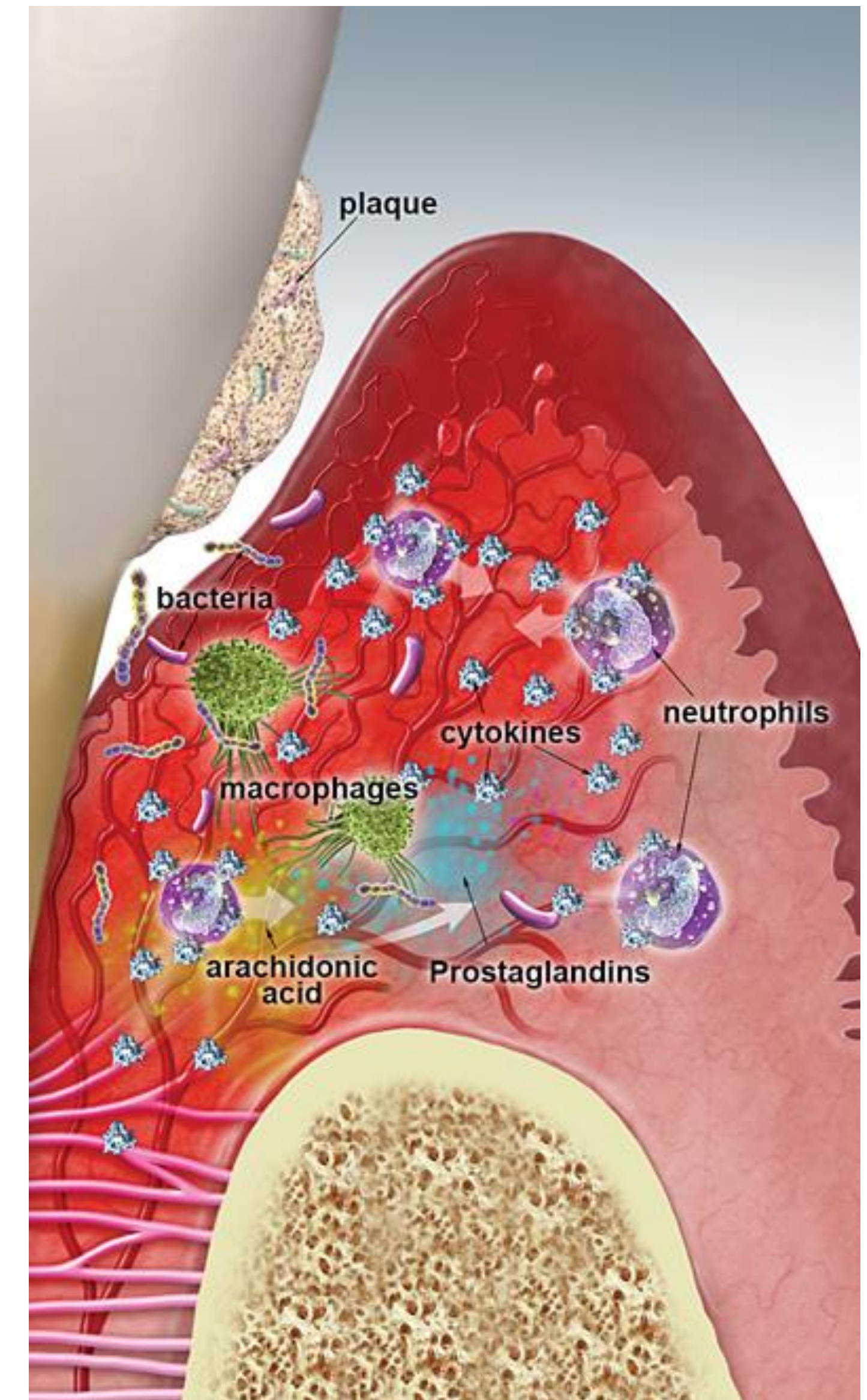
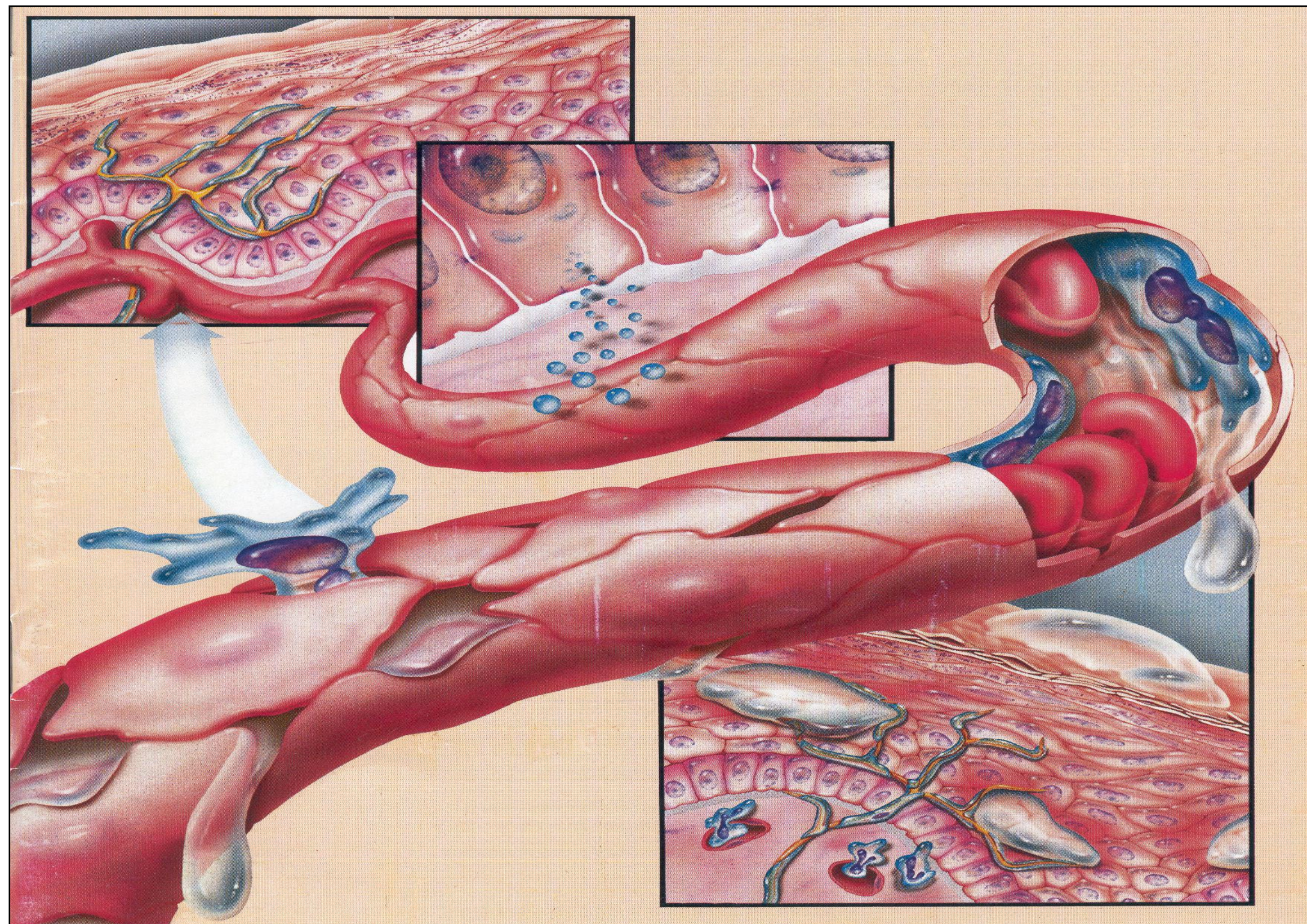
DOENÇA PERIODONTAL



RESPOSTA IMUNE-INFLAMATÓRIA

Eventos Vasculares

- Vasodilatação
- Exsudação plasmática
- Aumento do fluxo
- Edema



RESPOSTA IMUNE-INFLAMATÓRIA

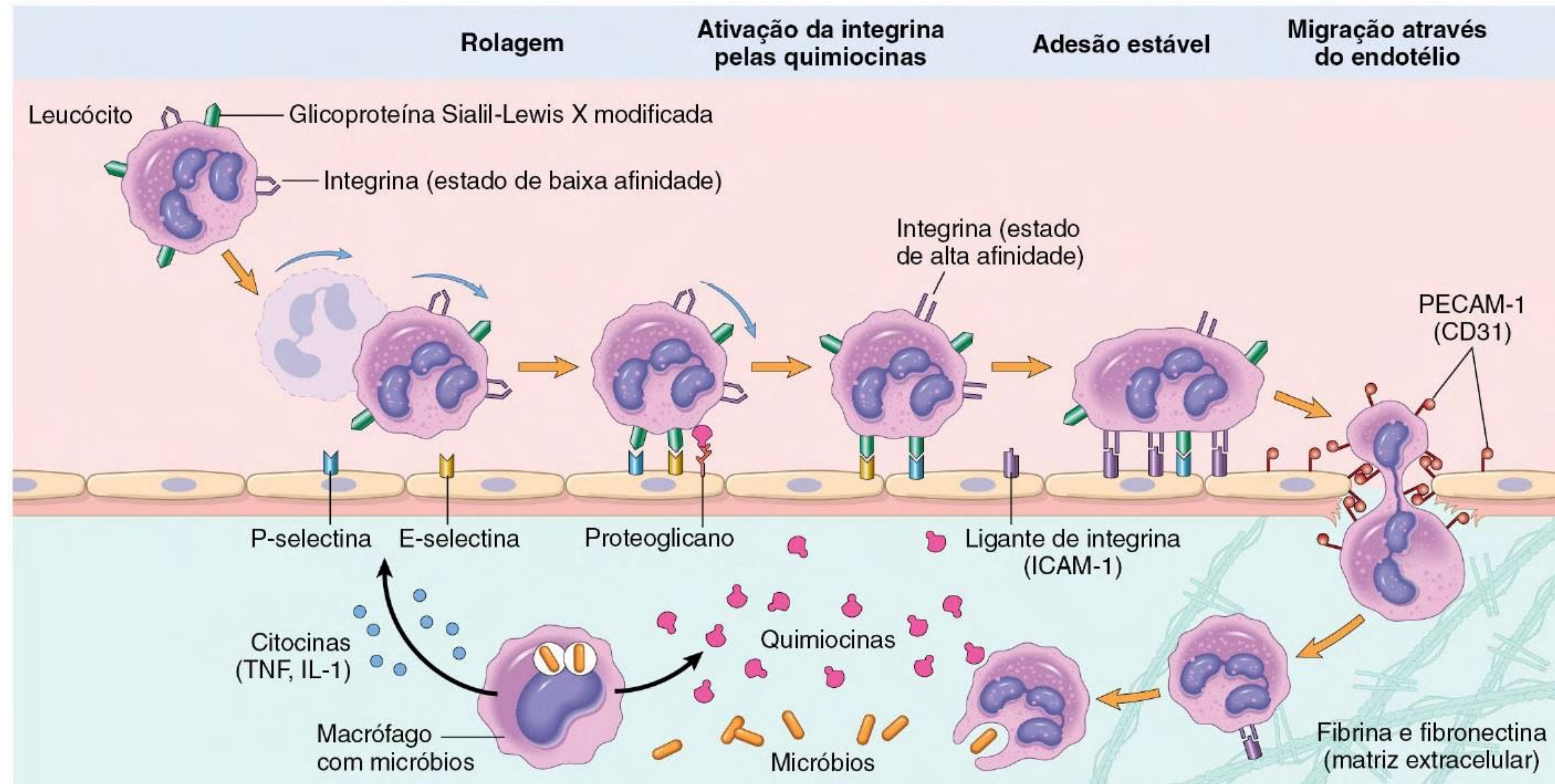
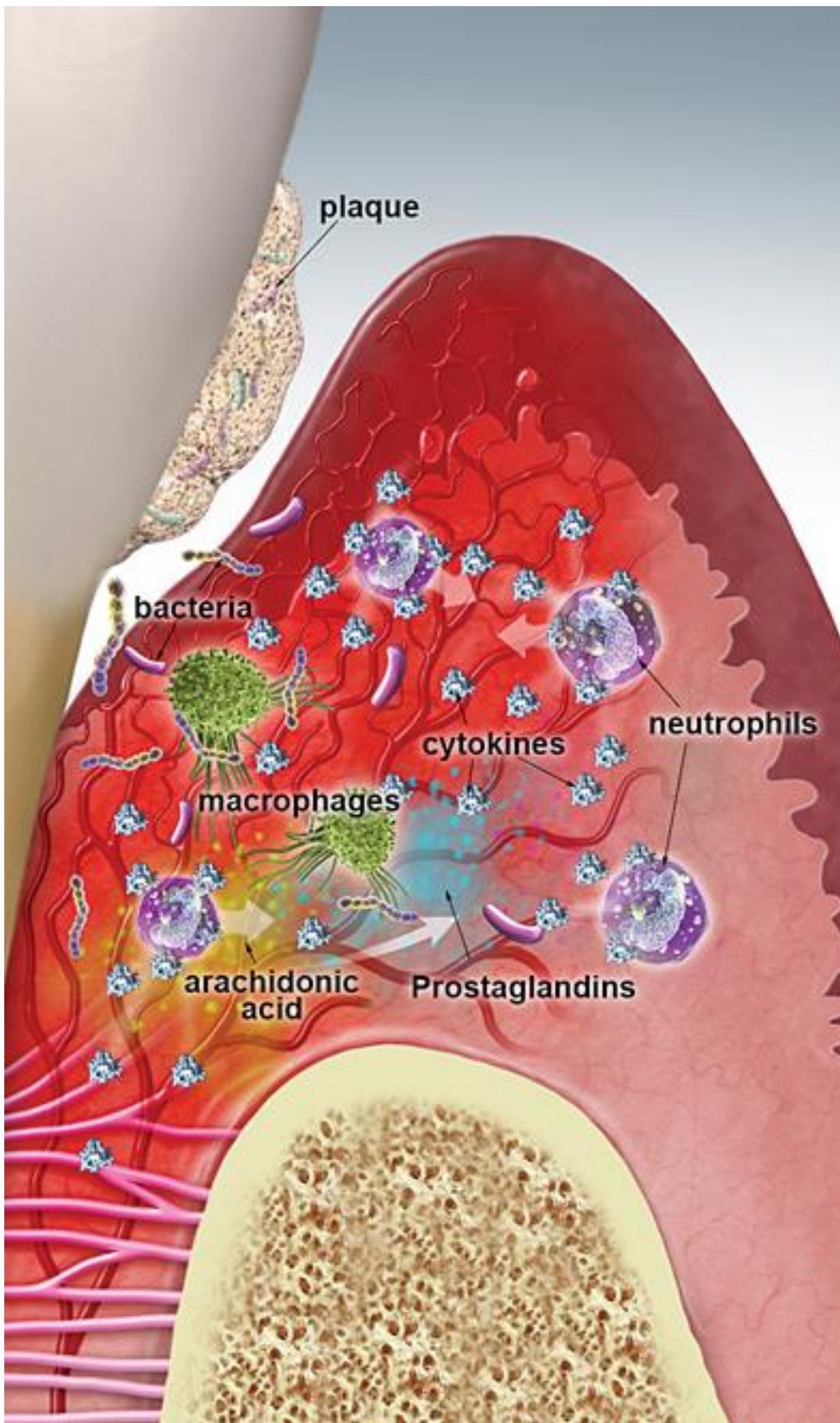
Eventos

• Marginação de leucócitos

Celulares

• Diapedese

• Plaquetas



RESPOSTA IMUNE-INFLAMATÓRIA

Queratinócito

- Receptores de superfície: Toll-like, MHC-II
- Citocinas e quimiocinas
- Peptídeos antimicrobianos (β defensinas)

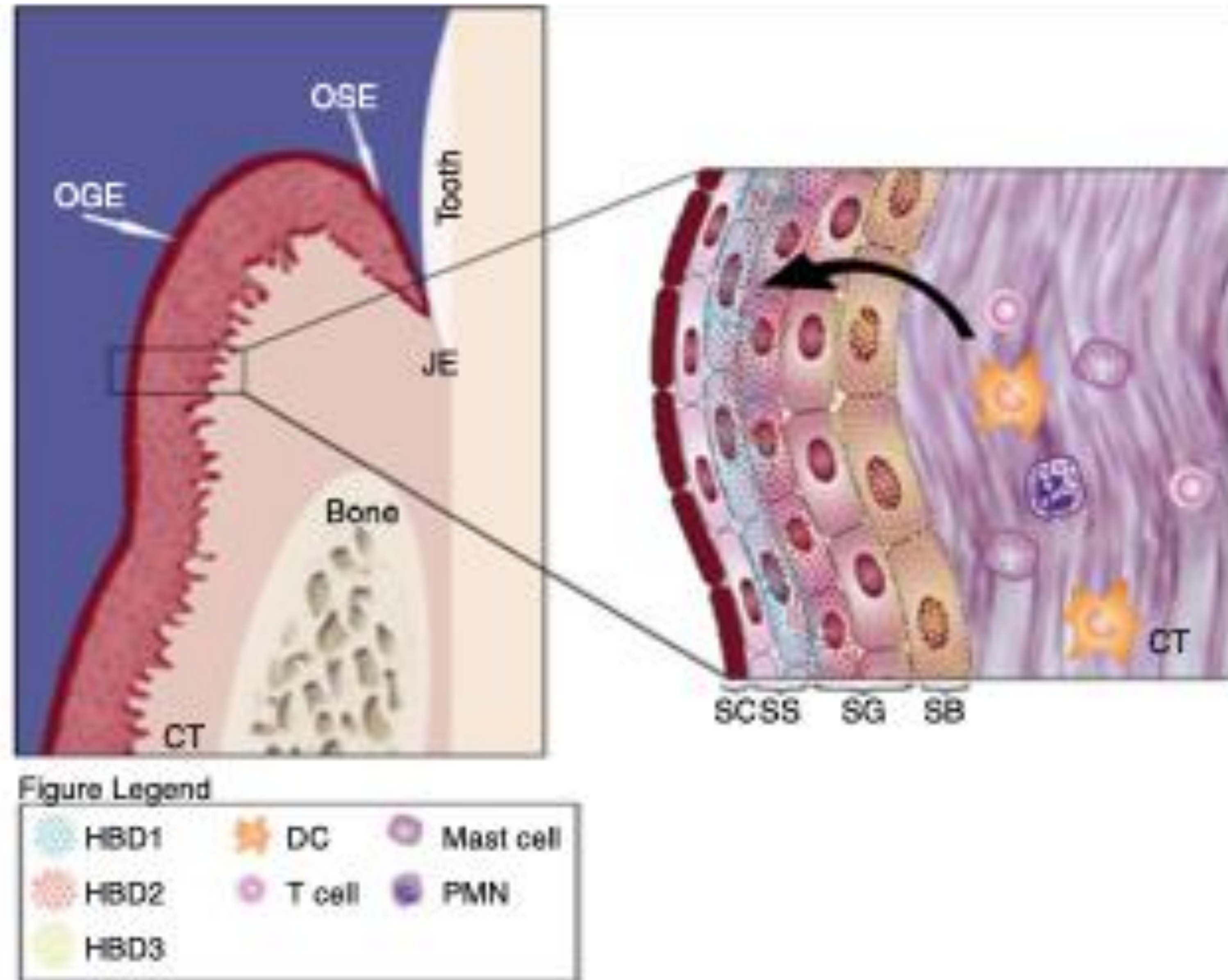
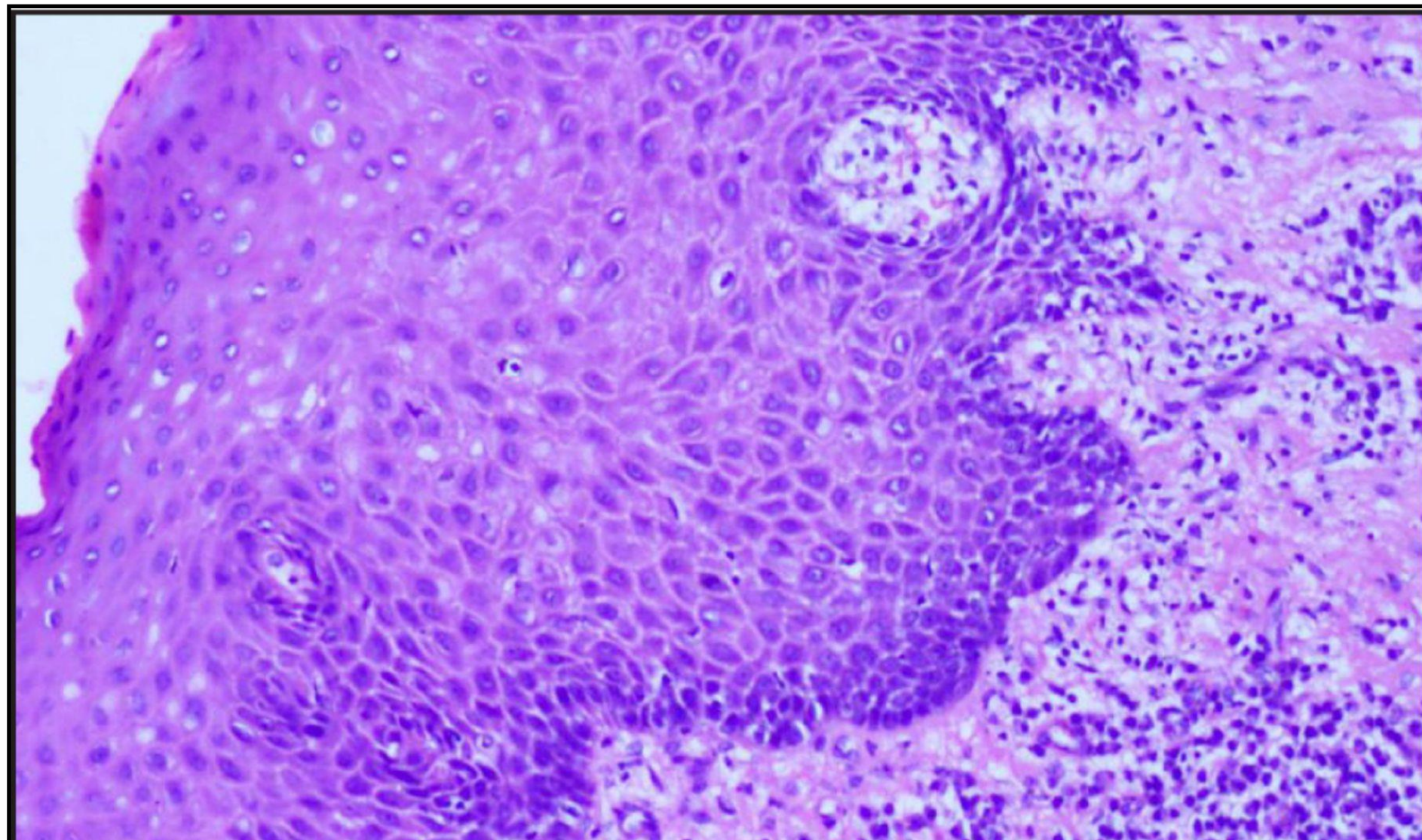


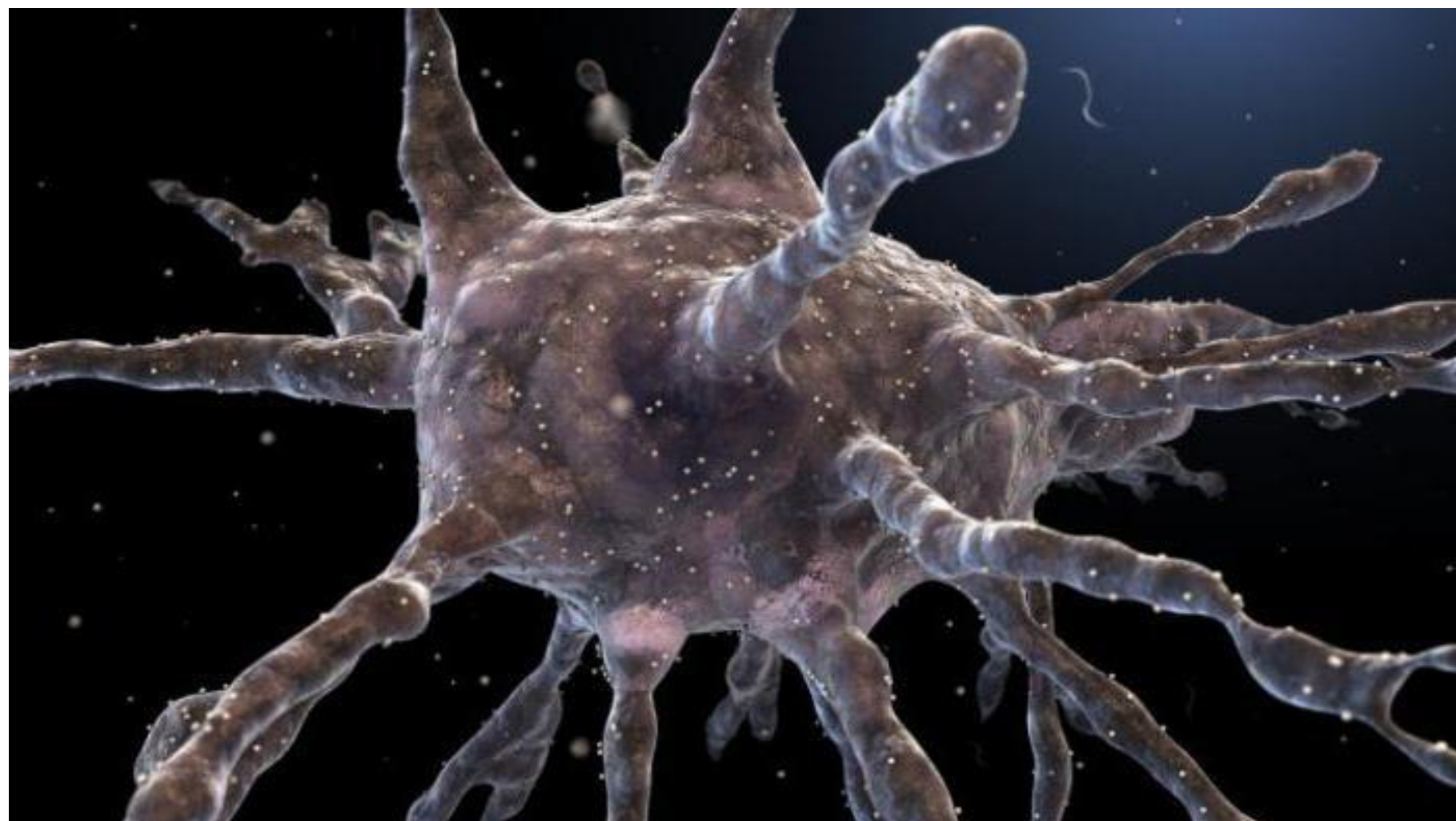
Figure Legend

HBD1	DC	Mast cell
HBD2	T cell	PMN
HBD3		

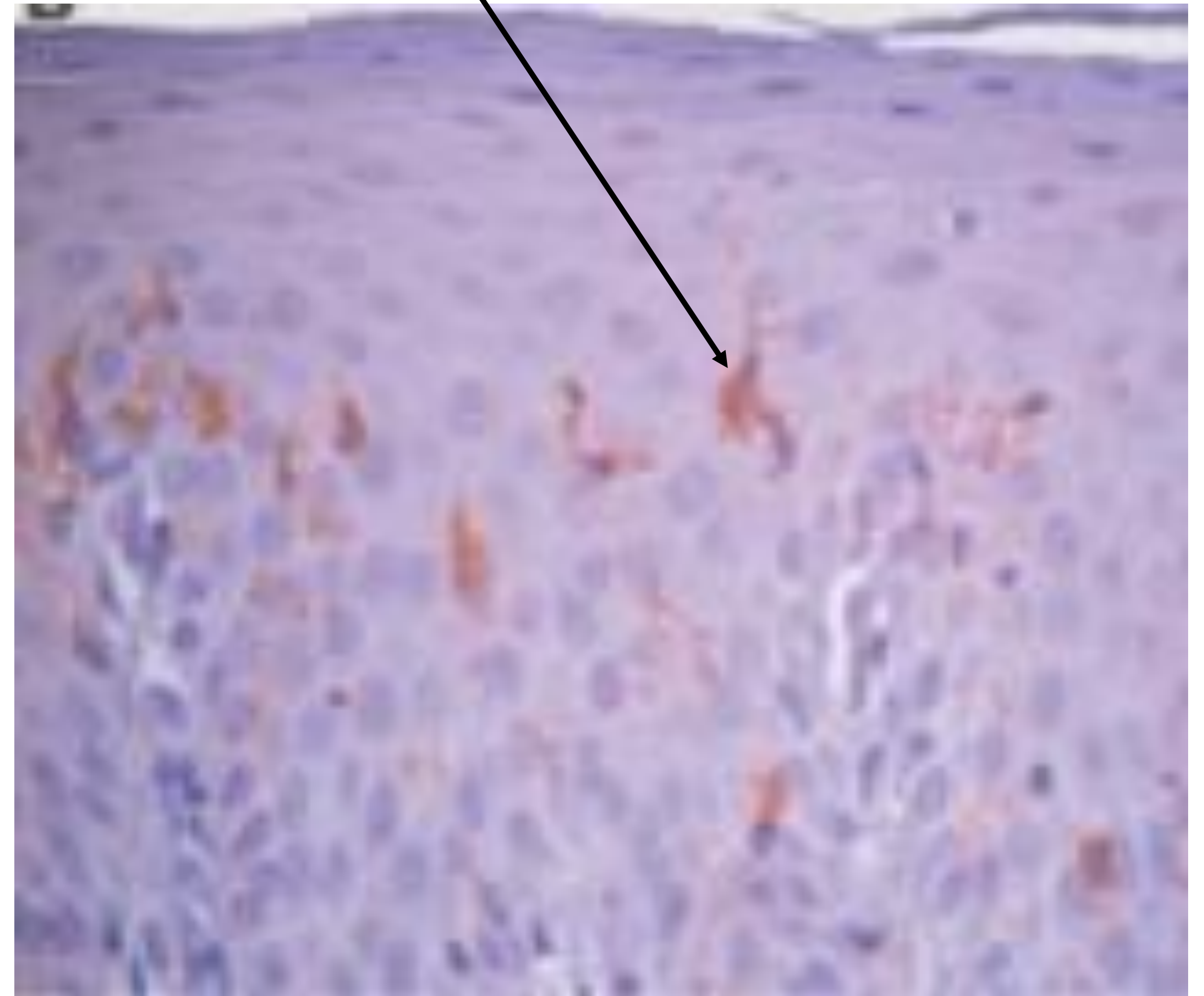
RESPOSTA IMUNE-INFLAMATÓRIA

Célula Dendrítica

- Apresentadora de antígenos
- Ligação respostas inata e adaptativa
- Citocinas ($\text{TGF}\beta$, IL-1, IL-6, IL-23)
- Receptores de superfície: Toll-like
- Regulação da resposta imune mediada por linfócitos (Th1, Th2, Th17)



Mucosa bucal: Langerhans

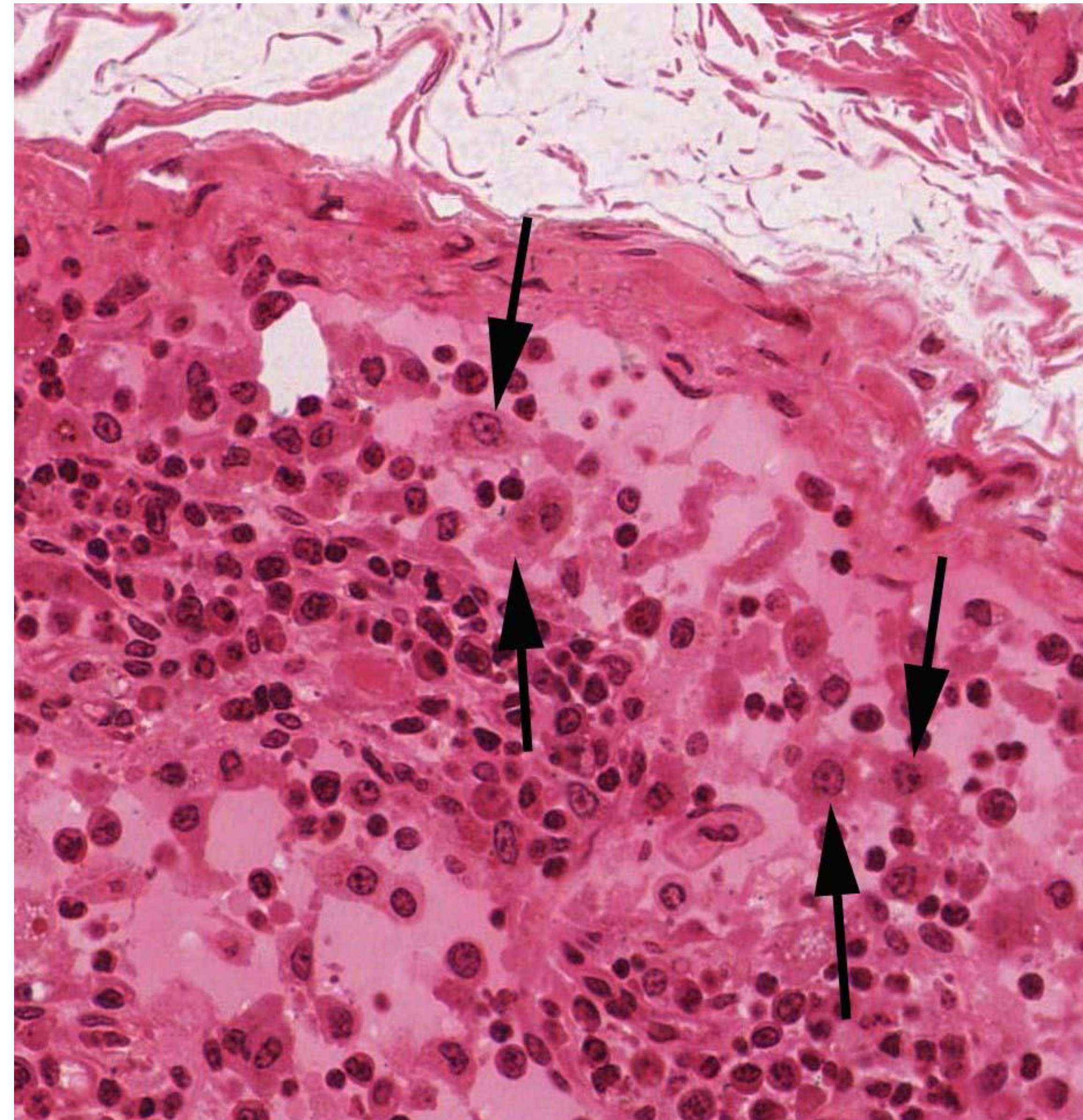
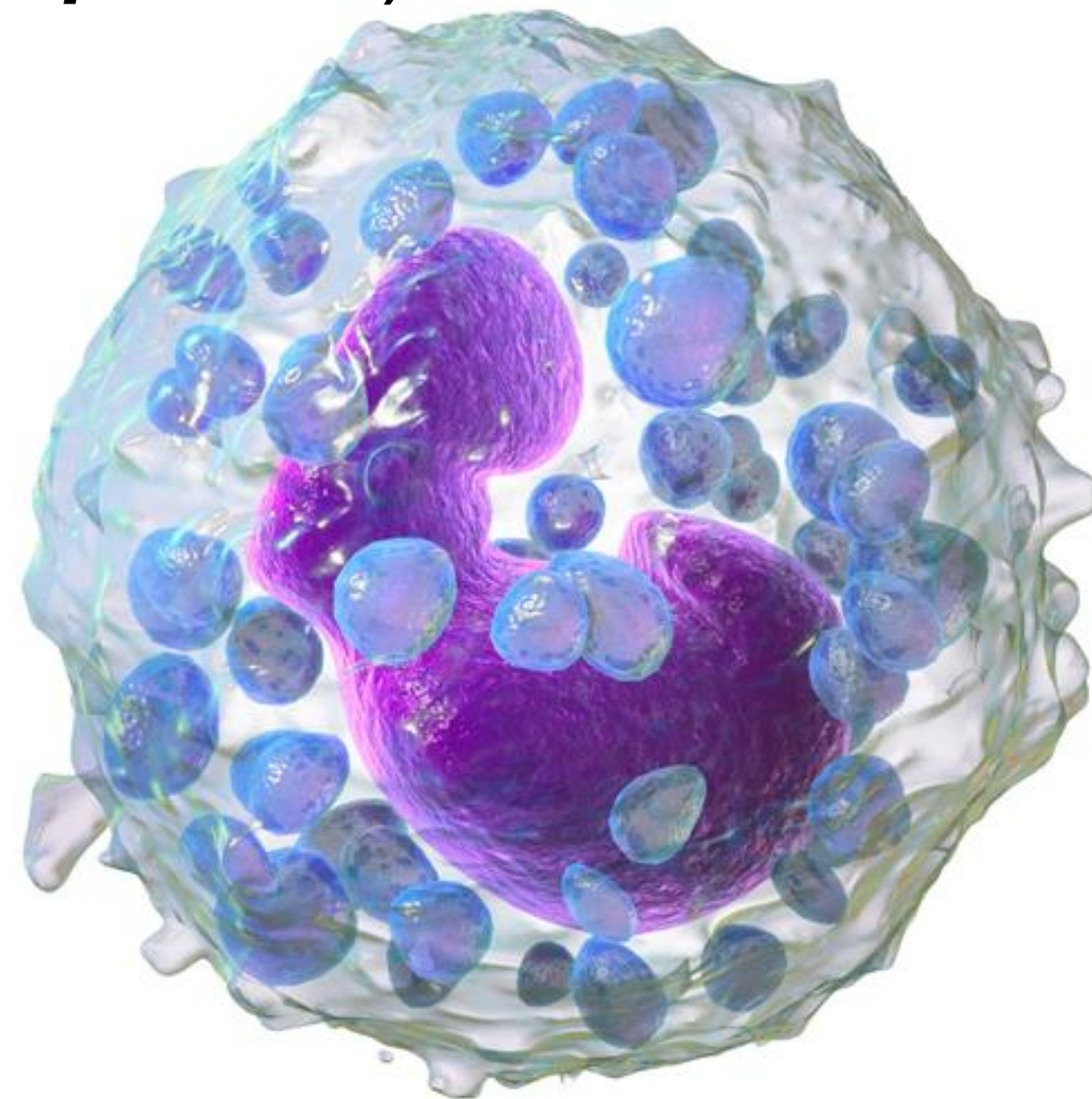


Origem: medula óssea

RESPOSTA IMUNE-INFLAMATÓRIA

Mastócito

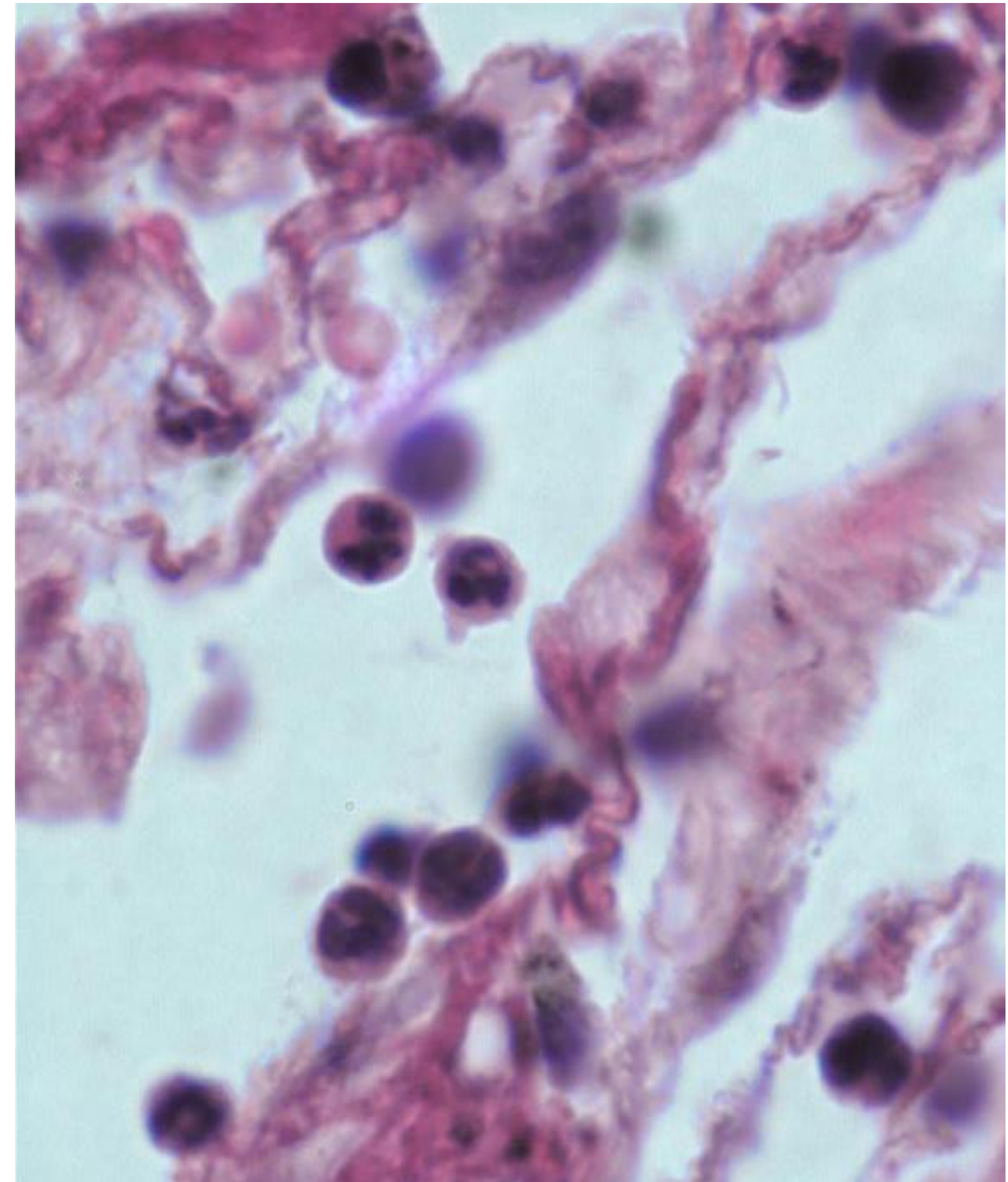
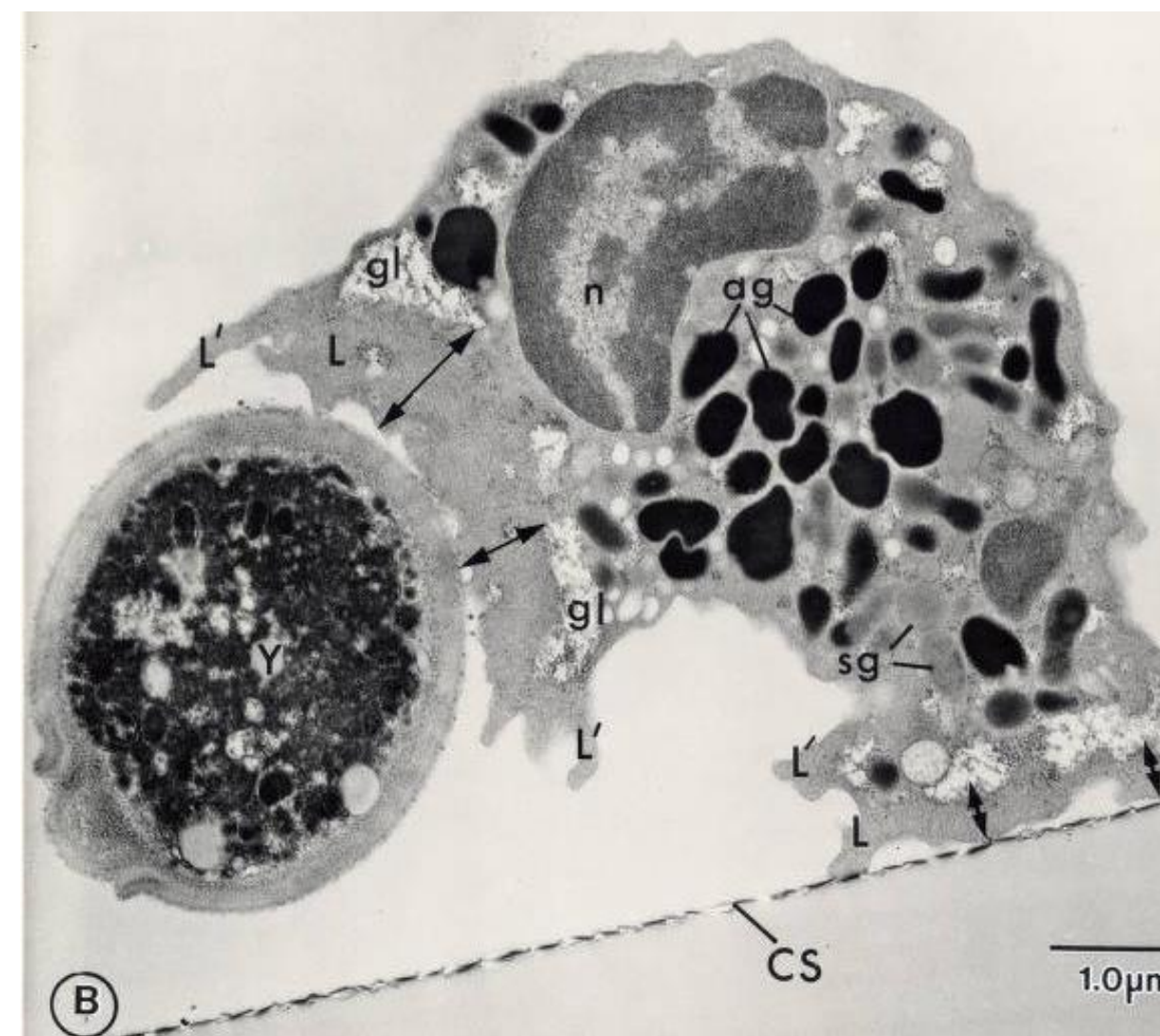
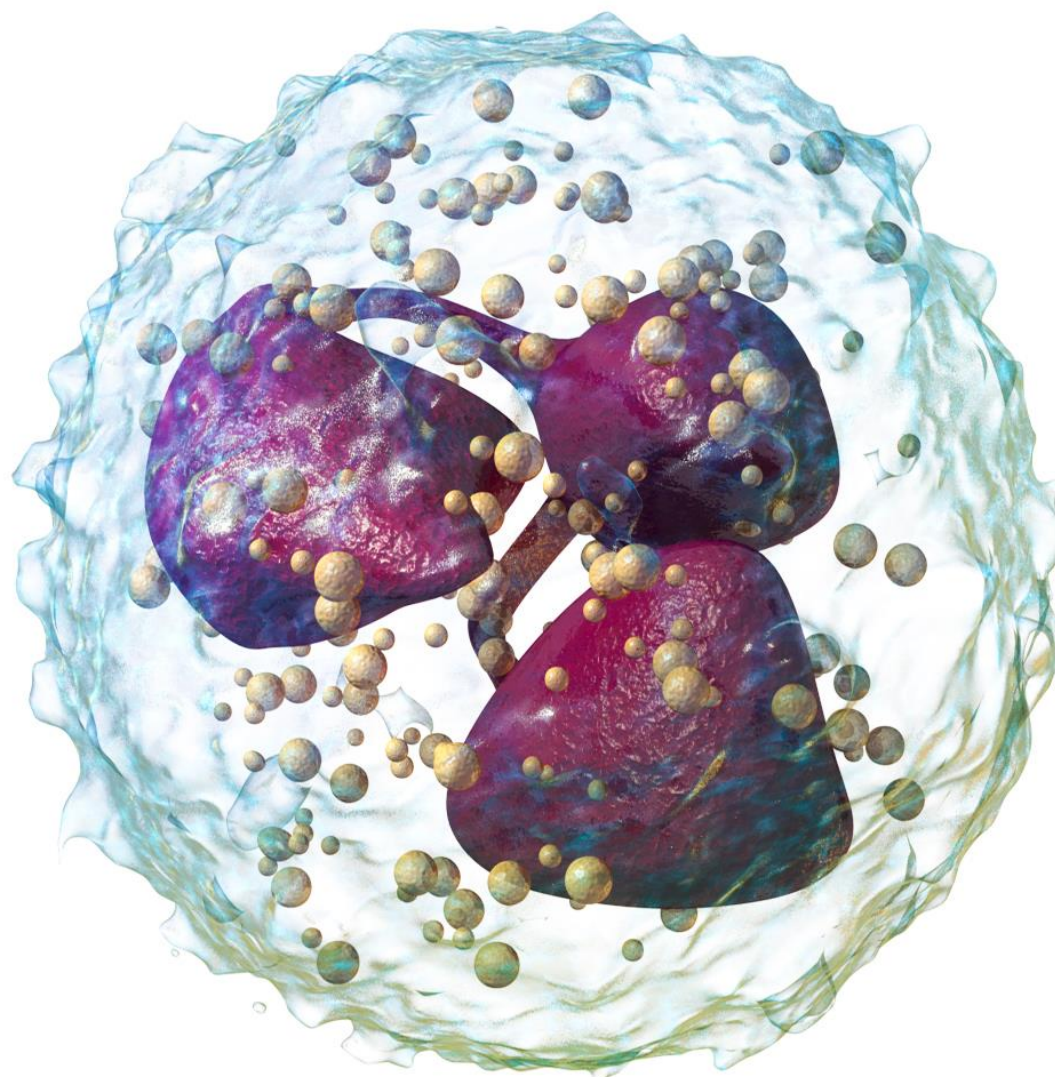
- Origem: medula óssea
- Encontradas no epitélio e conjuntivo
- Histamina, leucotrienos e fator ativador de plaquetas (PAFs)
- Citocinas ($\text{TNF-}\alpha$, $\text{TGF}\beta_1$, IL-4)
- Fagocitose
- Liberam MMPs



RESPOSTA IMUNE-INFLAMATÓRIA

Neutrófilo

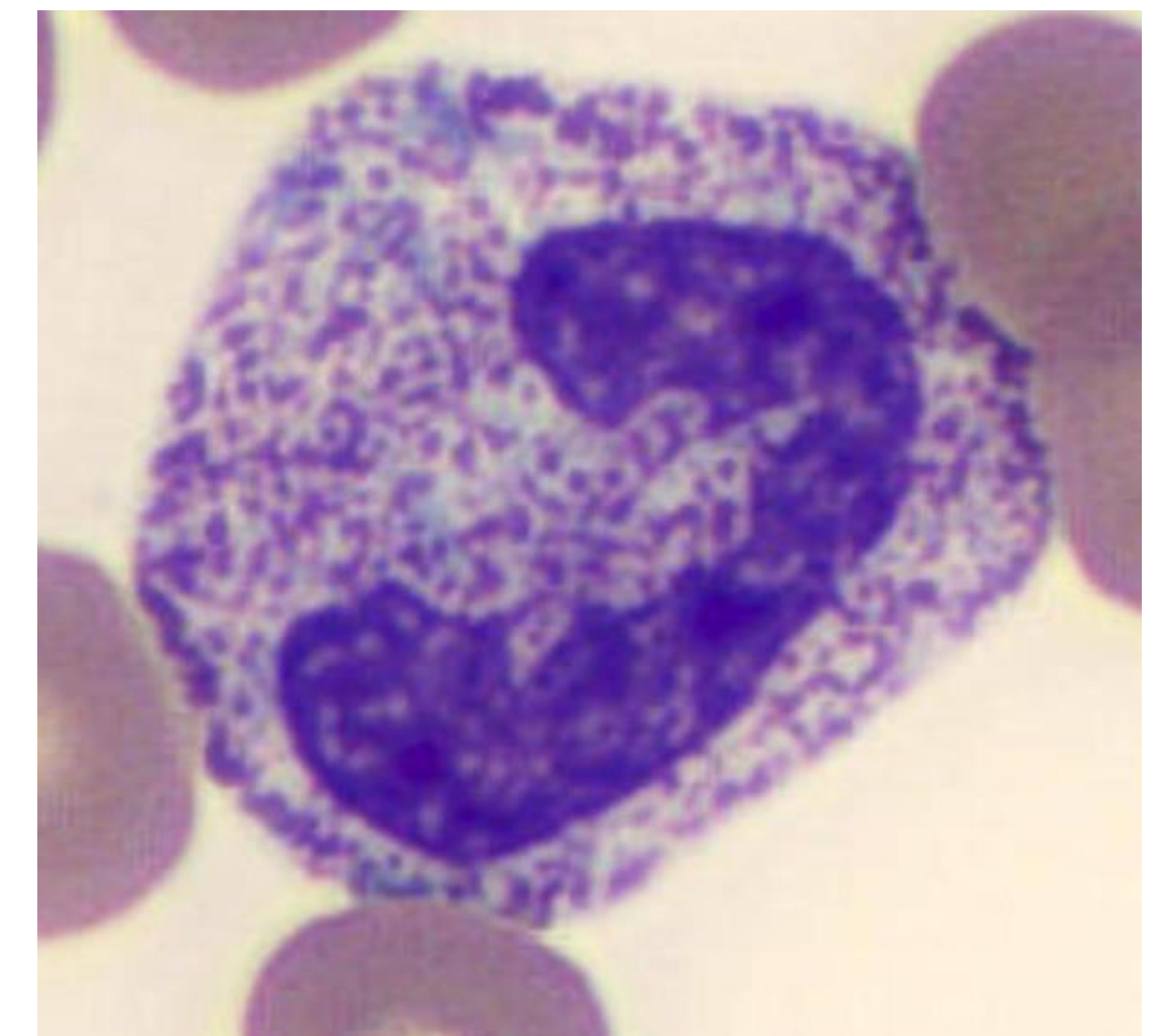
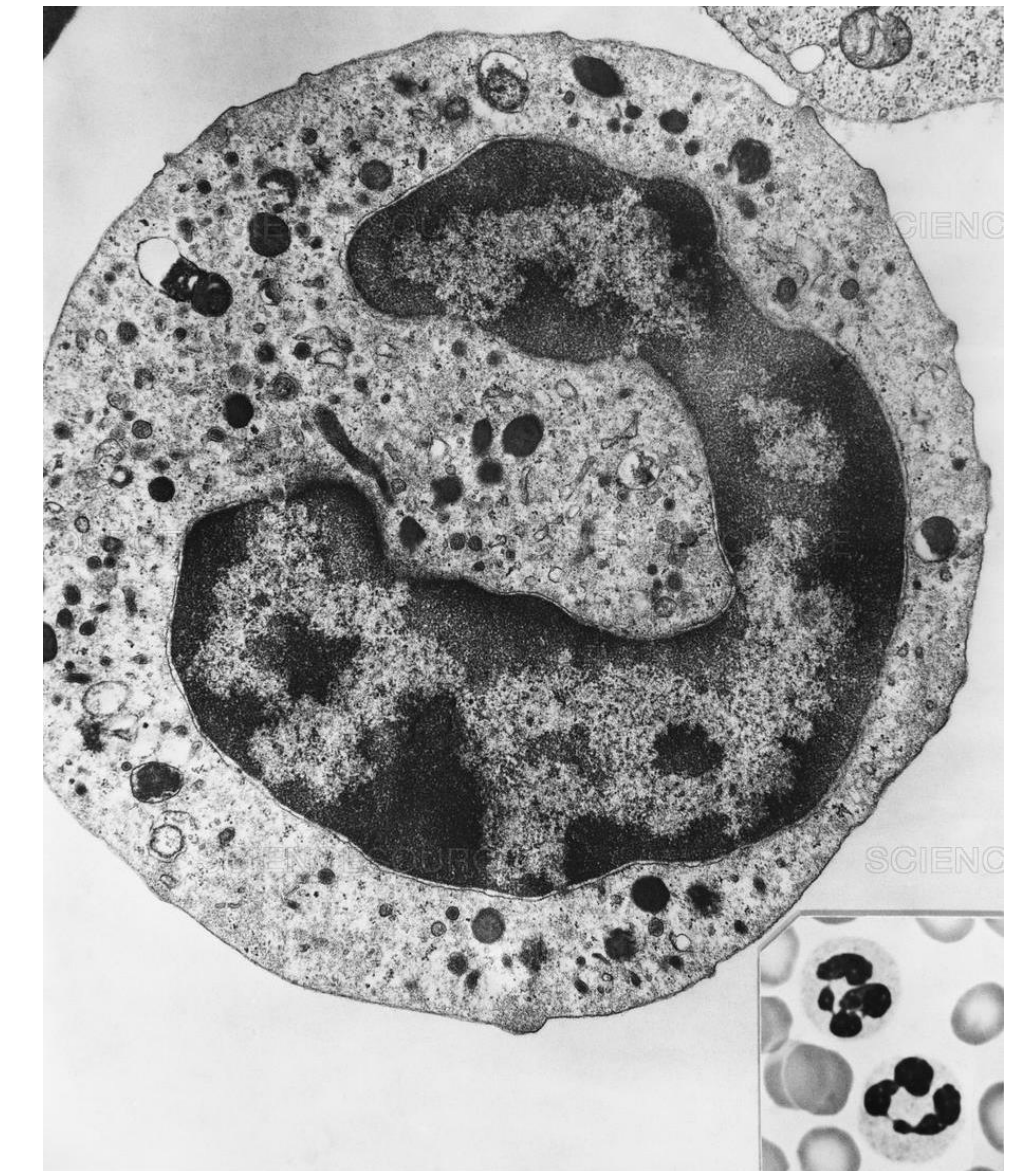
- 60% dos leucócitos
- Resposta inata e adquirida
- Fagocitose
- Degranulação
- Armadilhas extracelulares (NETs)
- Reconhecem receptores Tool-like



RESPOSTA IMUNE-INFLAMATÓRIA

Neutrófilo

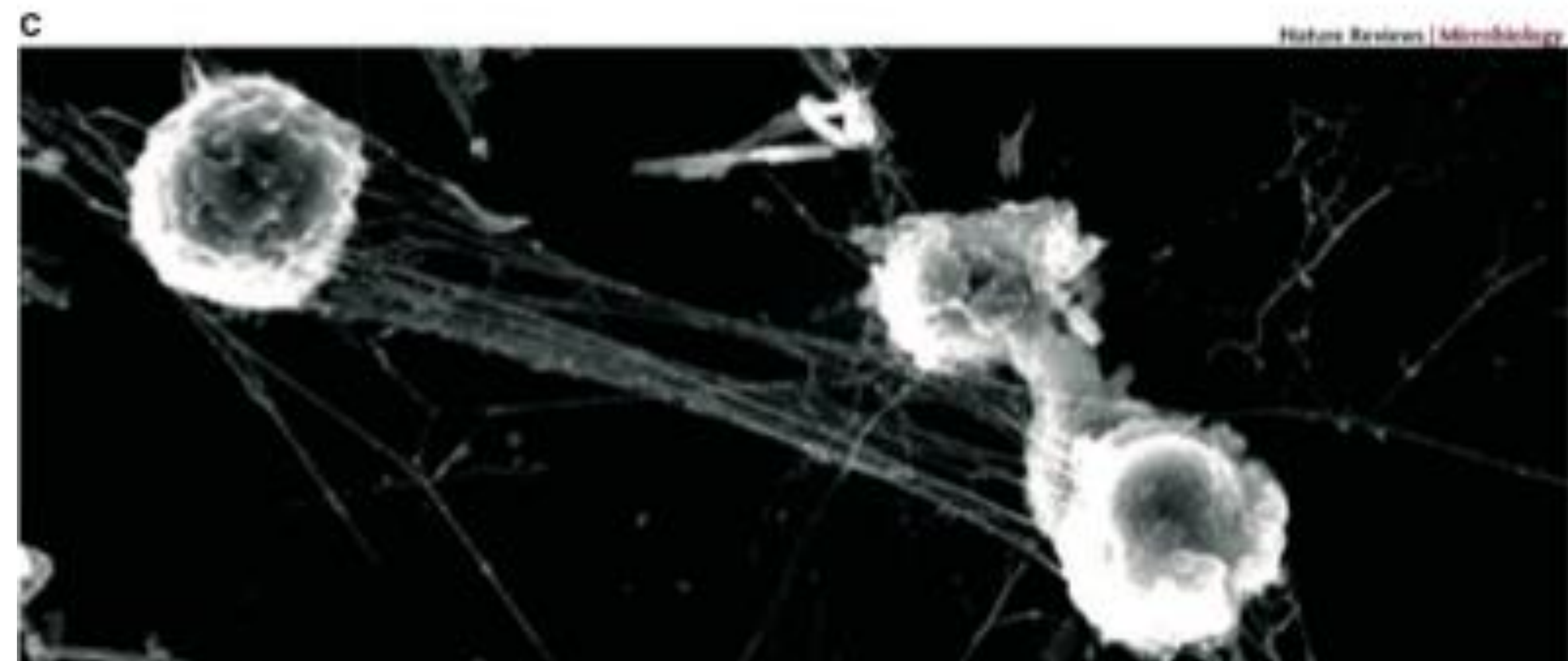
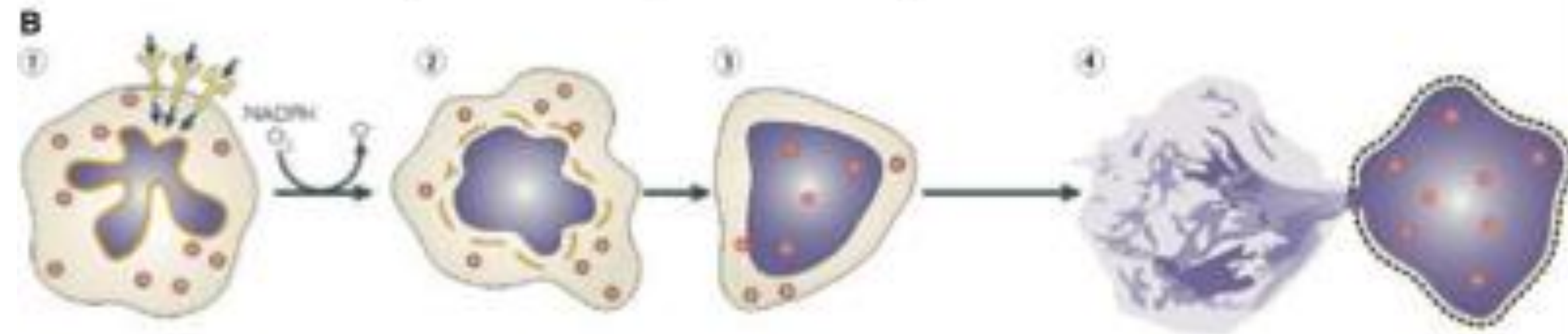
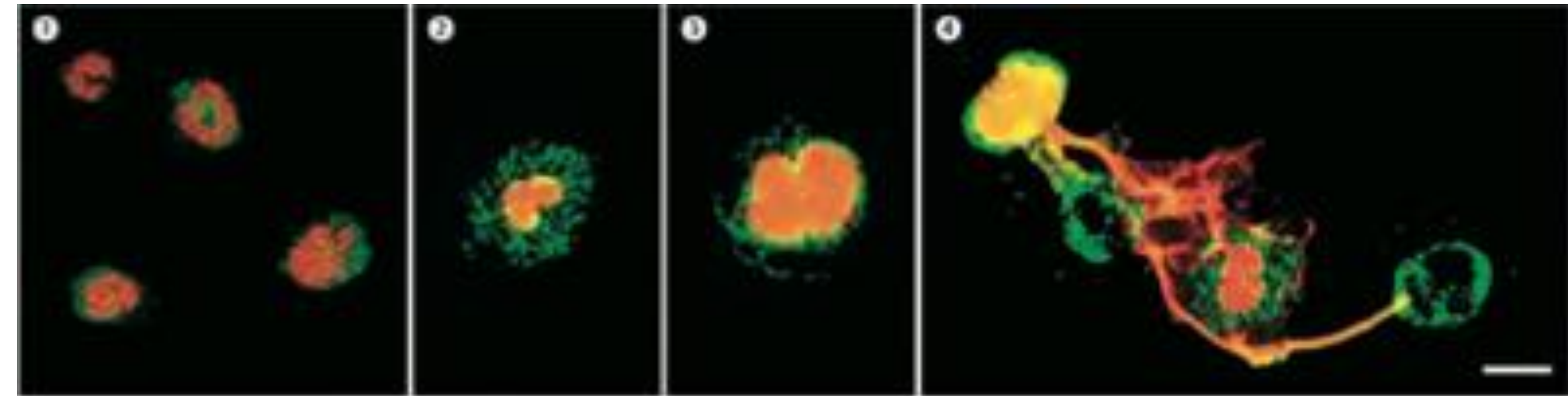
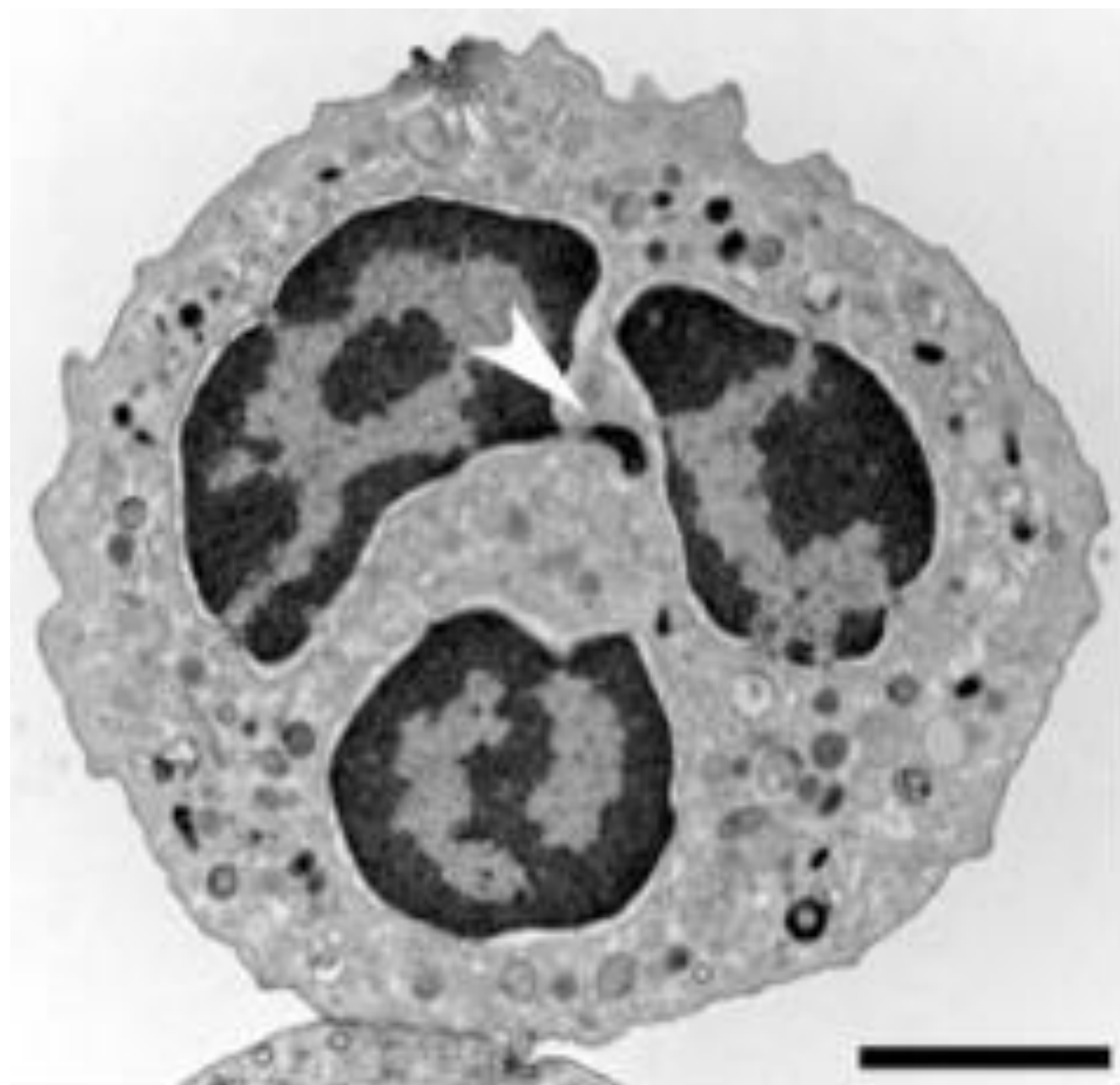
- Grânulos
 - Primários. (azurófilos) Mieloperoxidase e elastase
 - Secundários. Lactoferrina, MMP8, pentraxina 3
 - Terciários. Gelatinase, MMP9
- Possui outras enzimas que não estão em grânulos: Lisozima
- Espécies reativas de oxigênio



RESPOSTA IMUNE-INFLAMATÓRIA

Neutrófilo

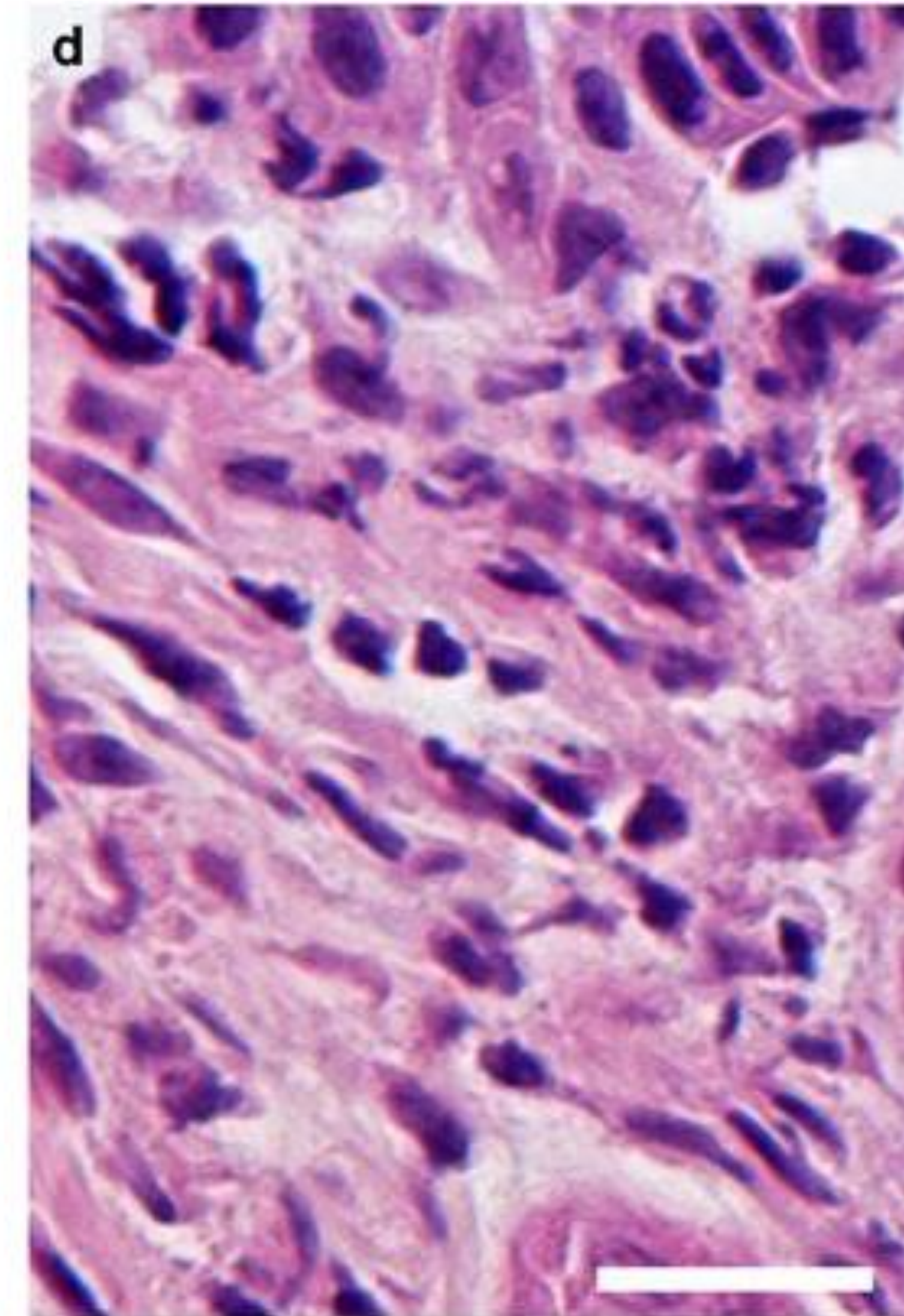
- NETs: cromatina nuclear com peptídeos antimicrobianos
- Elimina 30% das bactérias
- Independe da fagocitose



RESPOSTA IMUNE-INFLAMMATÓRIA

Neutrófilo

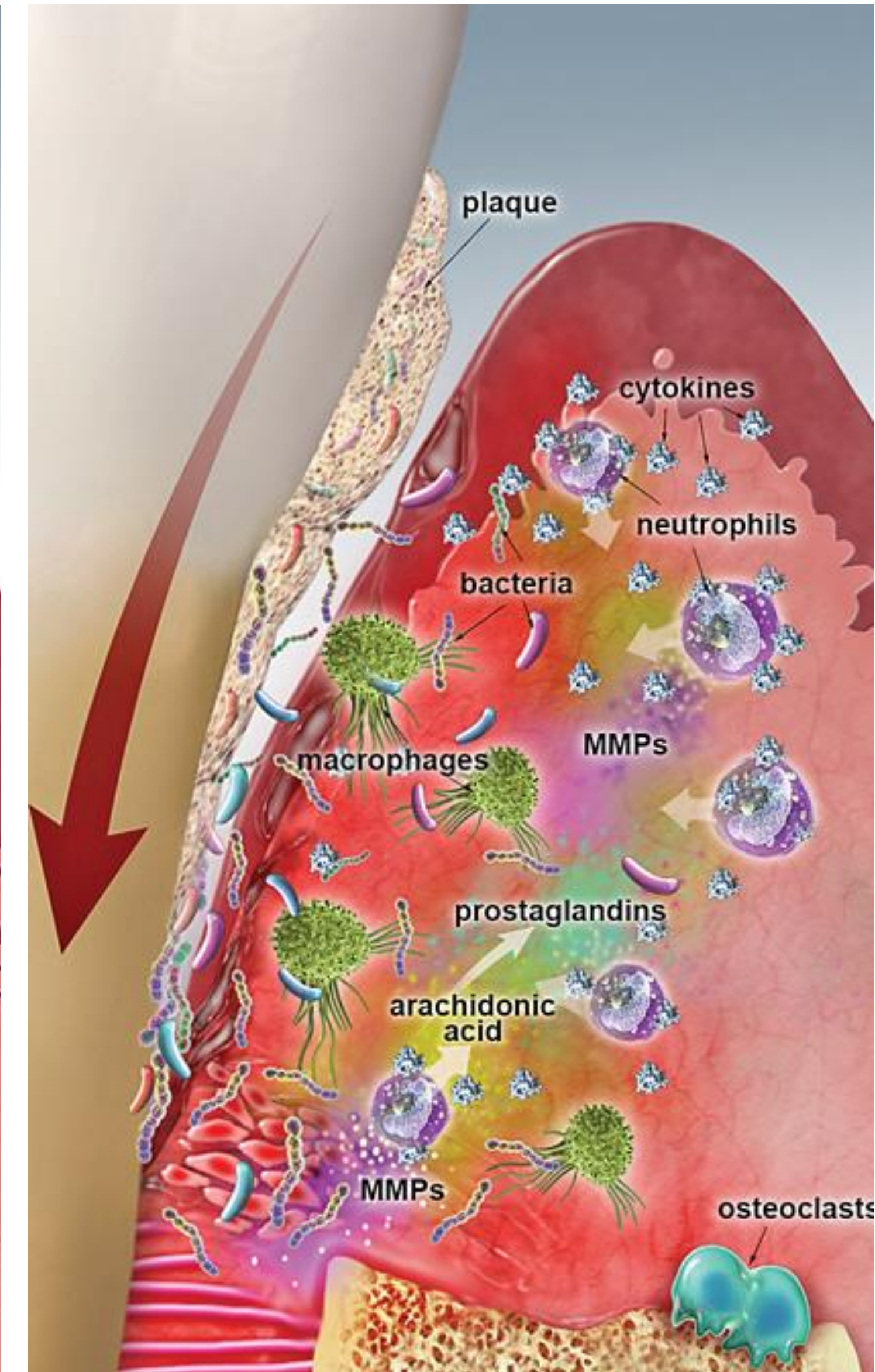
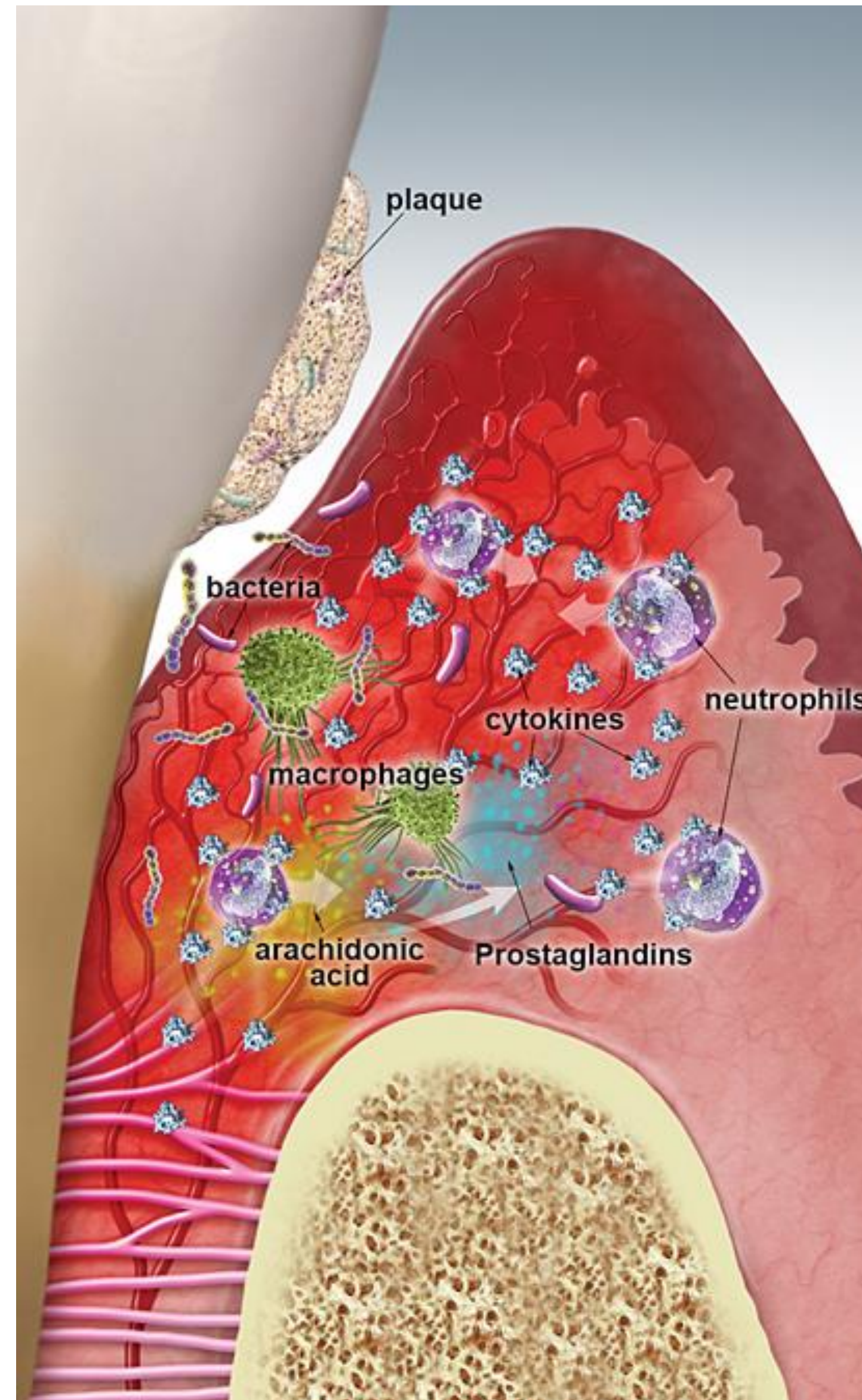
- Sulco gengival $\geq 95\%$
- Encontrados no sulco gengival mantendo a função fagocítica
- Moléculas "quorum sensing" potentes quimiotáticos



RESPOSTA IMUNE-INFLAMMATÓRIA

Neutrófilo

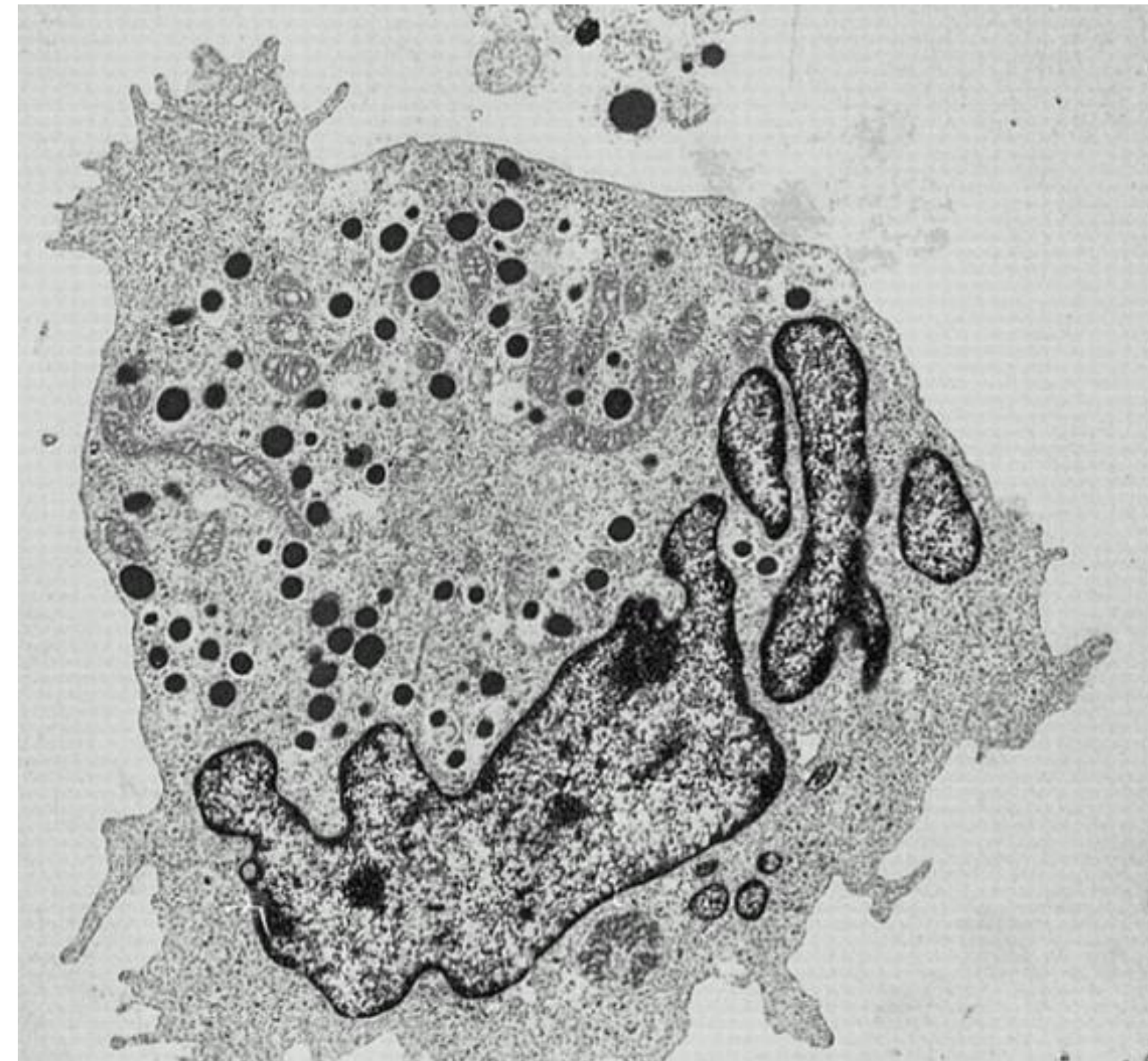
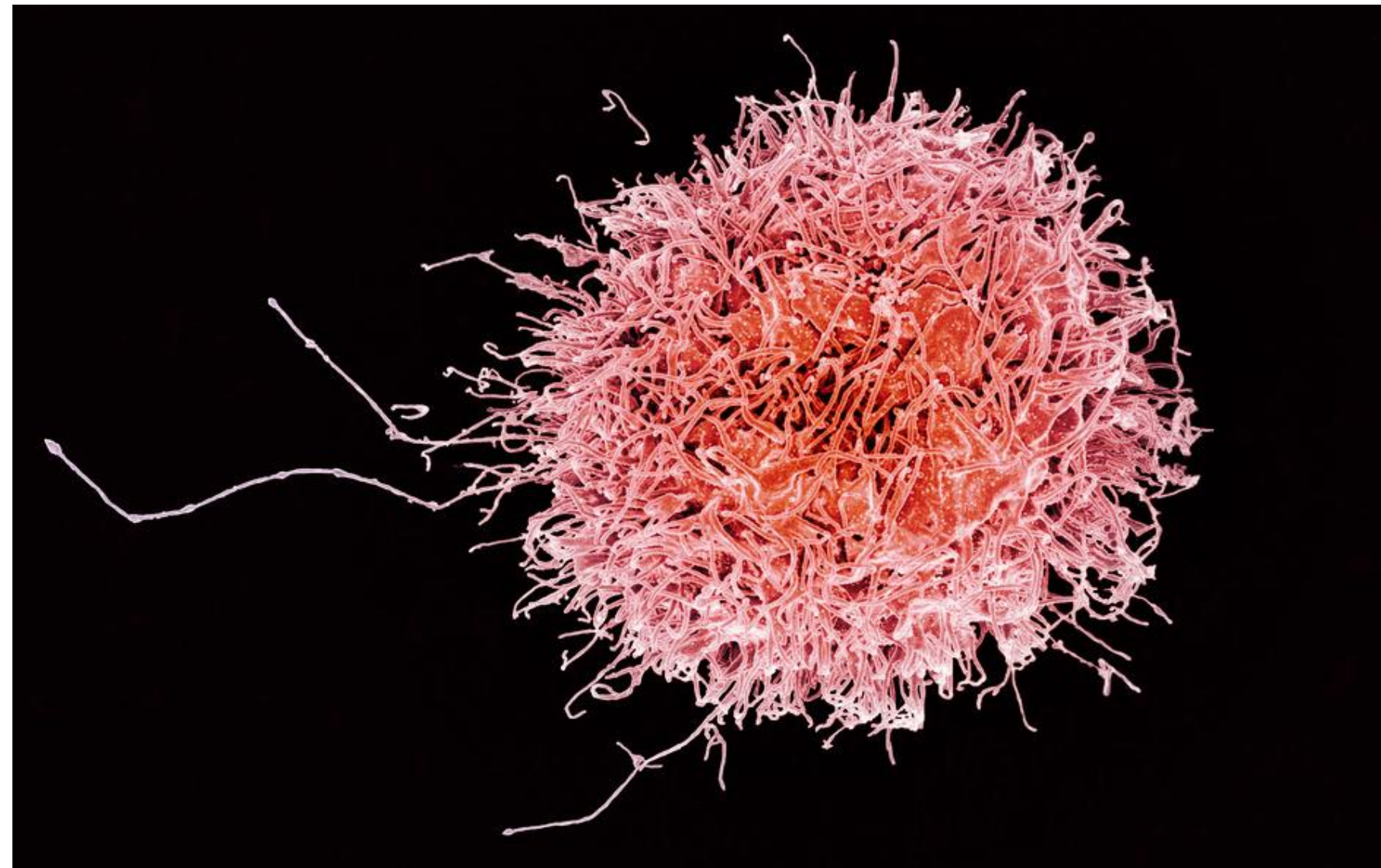
- Periodontite - Neutrófilos hipereativos
- Liberação de seus componentes geram danos ao tecido



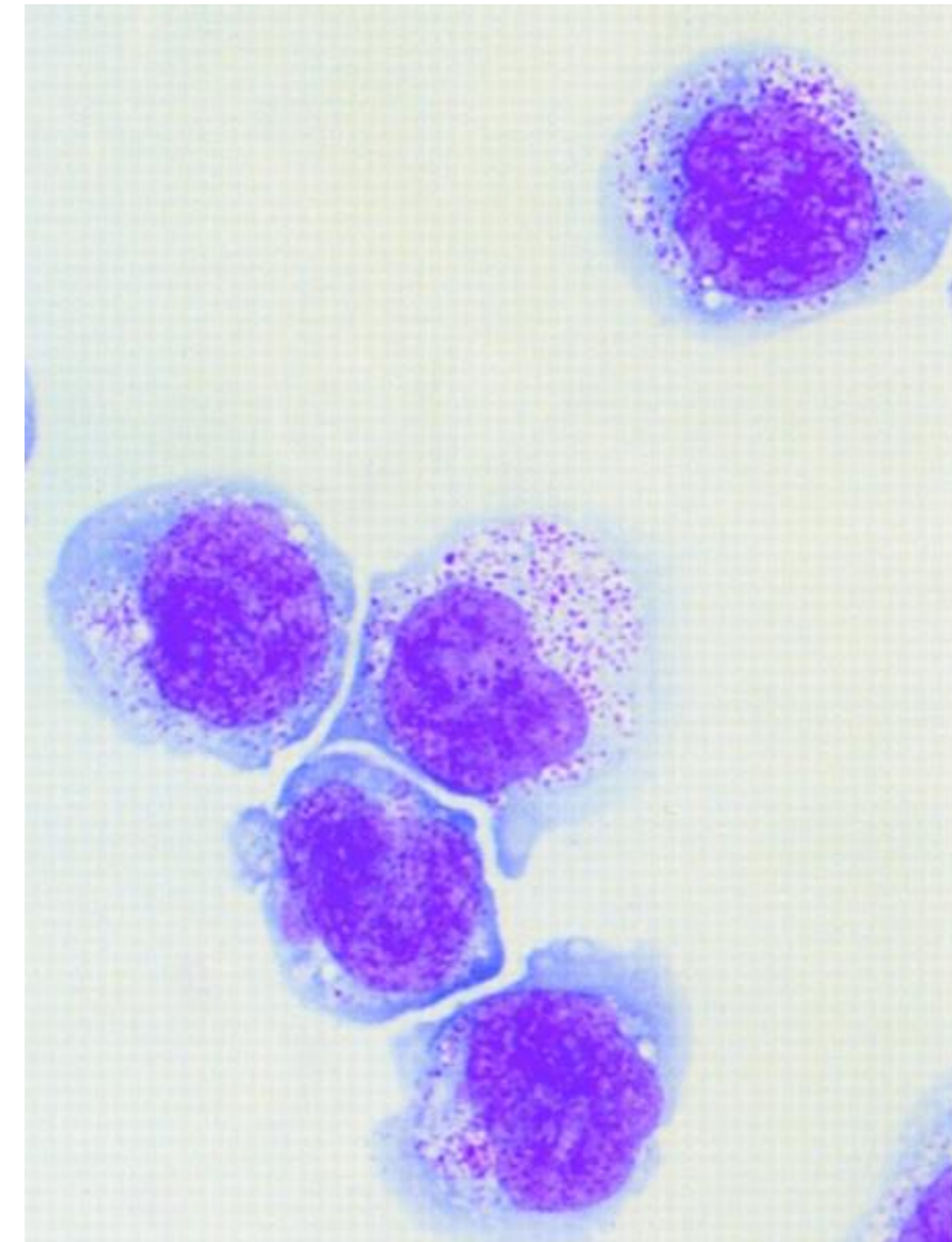
RESPOSTA IMUNE-INFLAMATÓRIA

Célula NK

- 10-15% dos linfócitos
- Maiores que linfócitos B e T
- Citoplasma granular
- Limite entre resposta inata e adaptativa



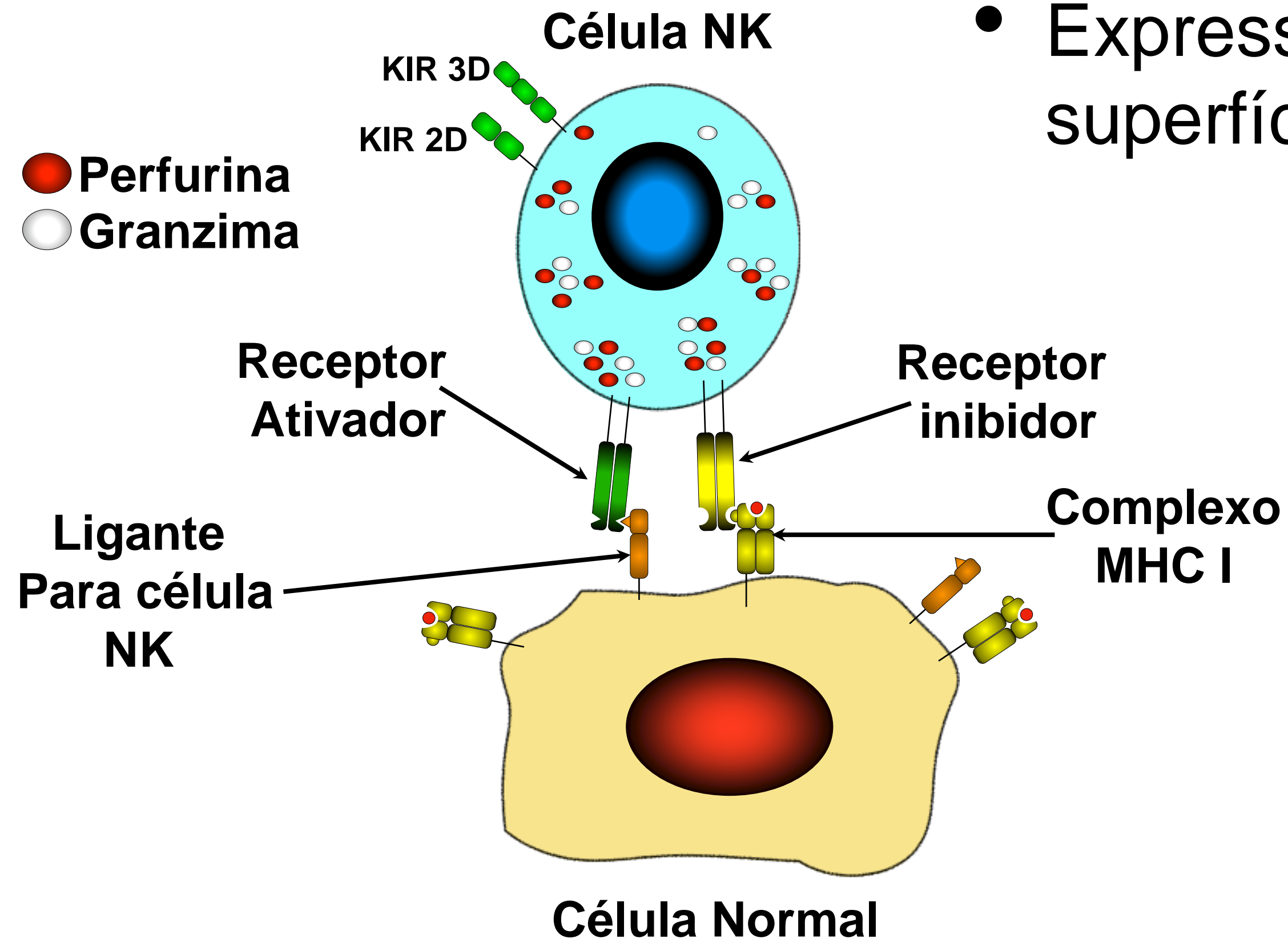
- Não expressam receptores de antígeno como as células B ou células T



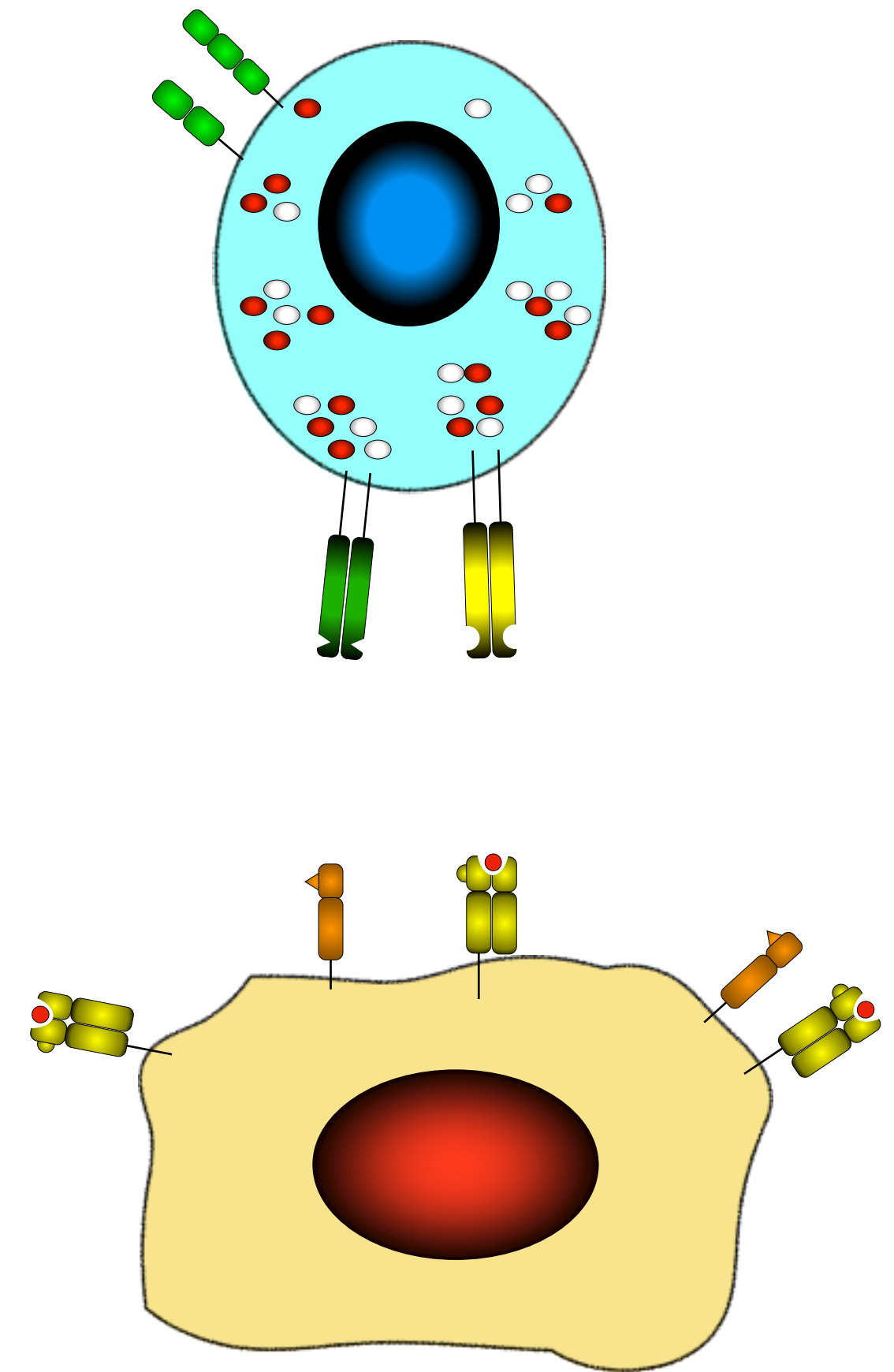
RESPOSTA IMUNE-INFLAMATÓRIA

Célula NK

- Liberam interferon- γ , TNF- α
- Ativam macrófagos
- Expressam moléculas de superfície (CD16 e CD56)



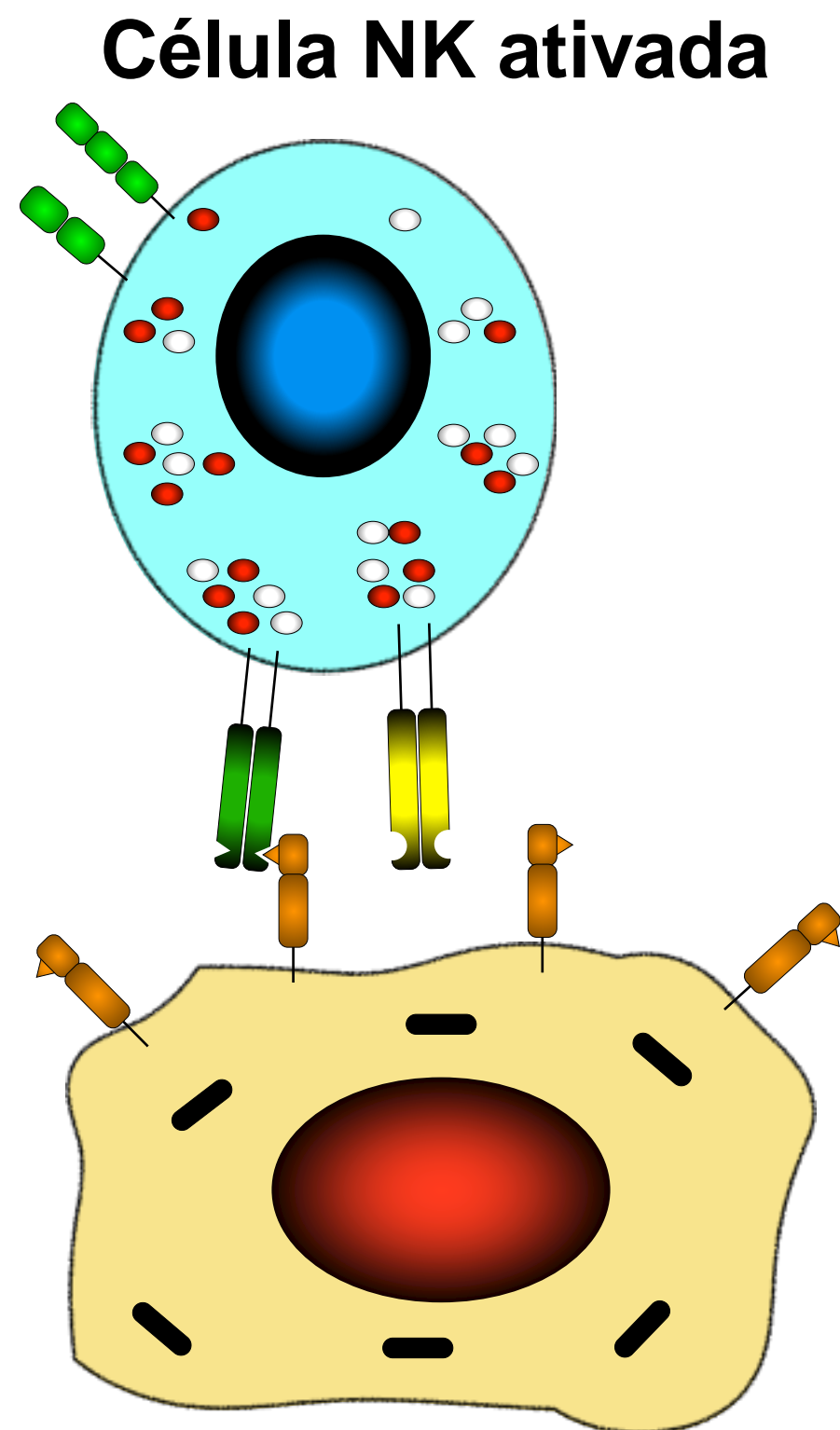
Célula NK não ativada



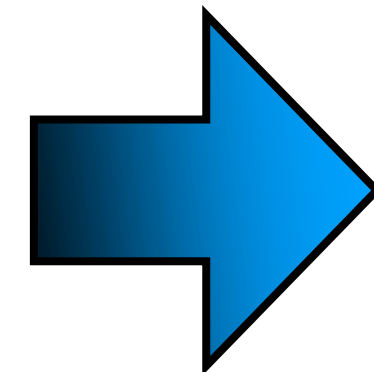
Ausência de destruição celular

RESPOSTA IMUNE-INFLAMATÓRIA

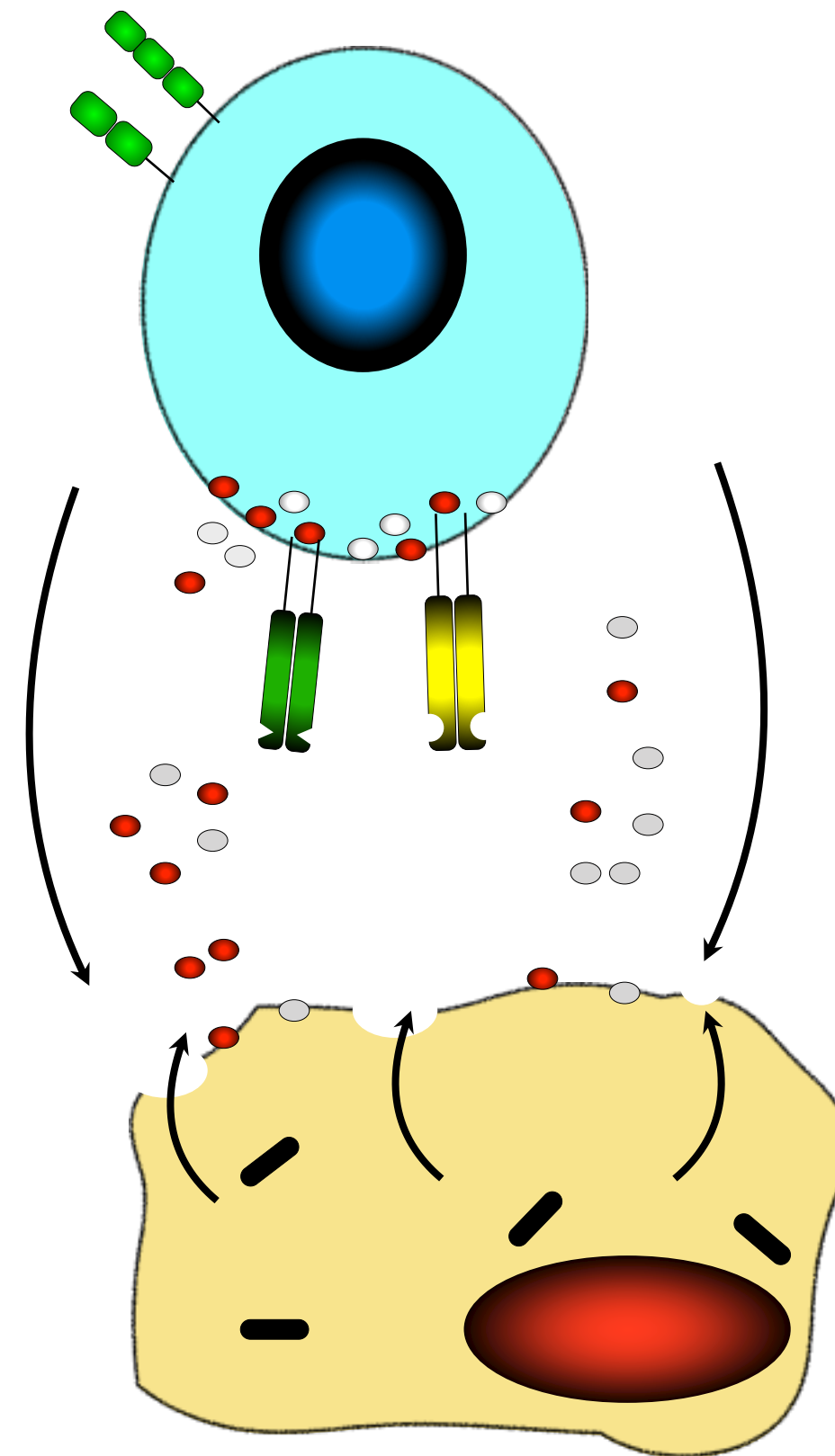
Célula NK



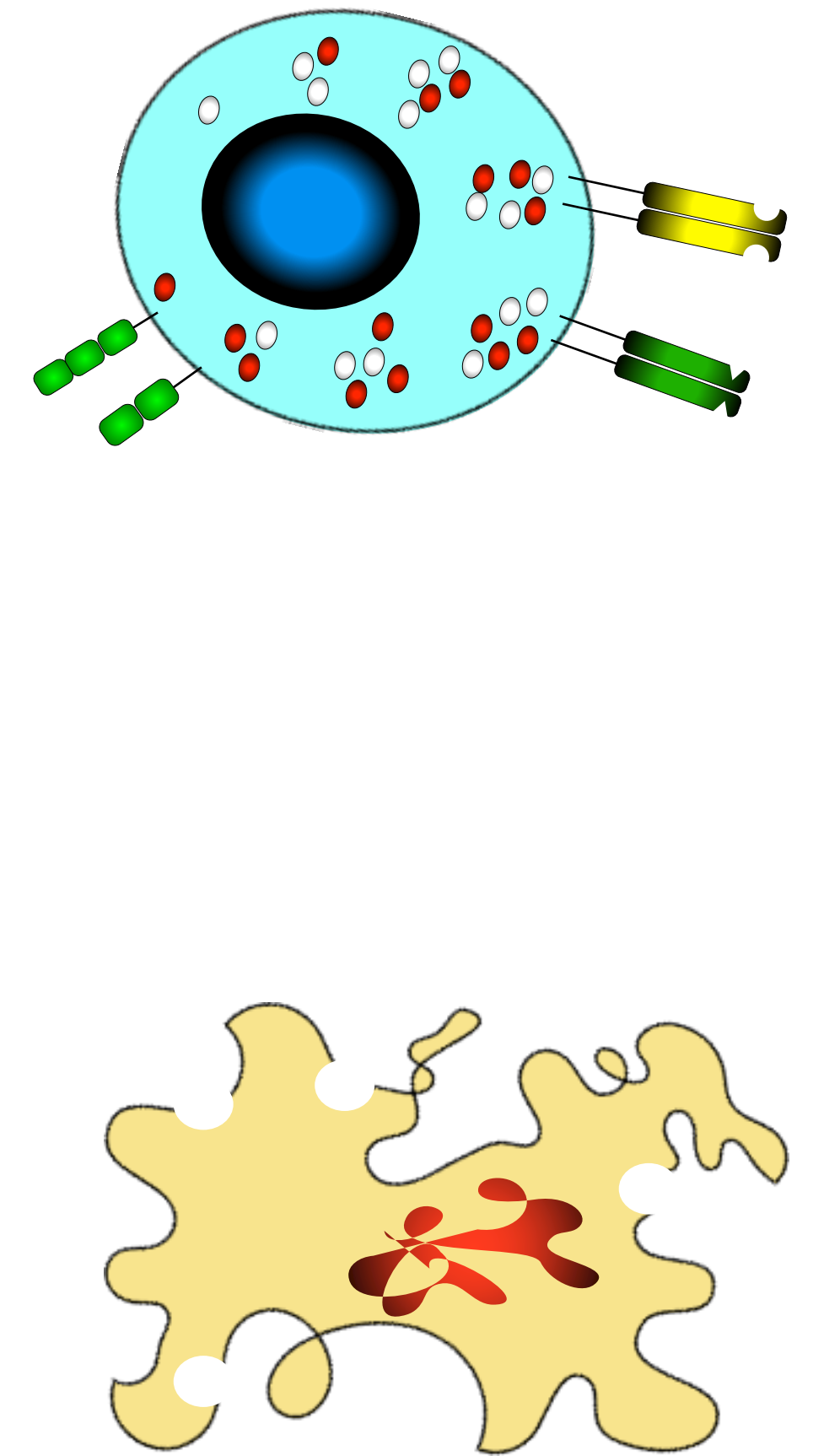
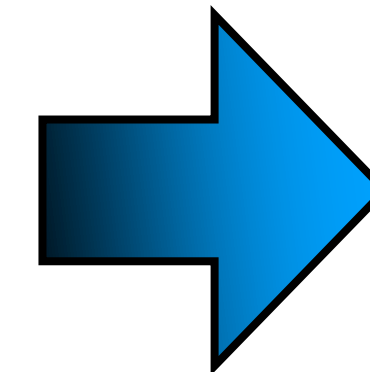
**Célula infectada
por bactéria
MCH I negativo**



**MHC I reduzido em:
Células infectadas
(vírus ou bactérias
Células tumorais)**



**Destruição da
Célula infectada**

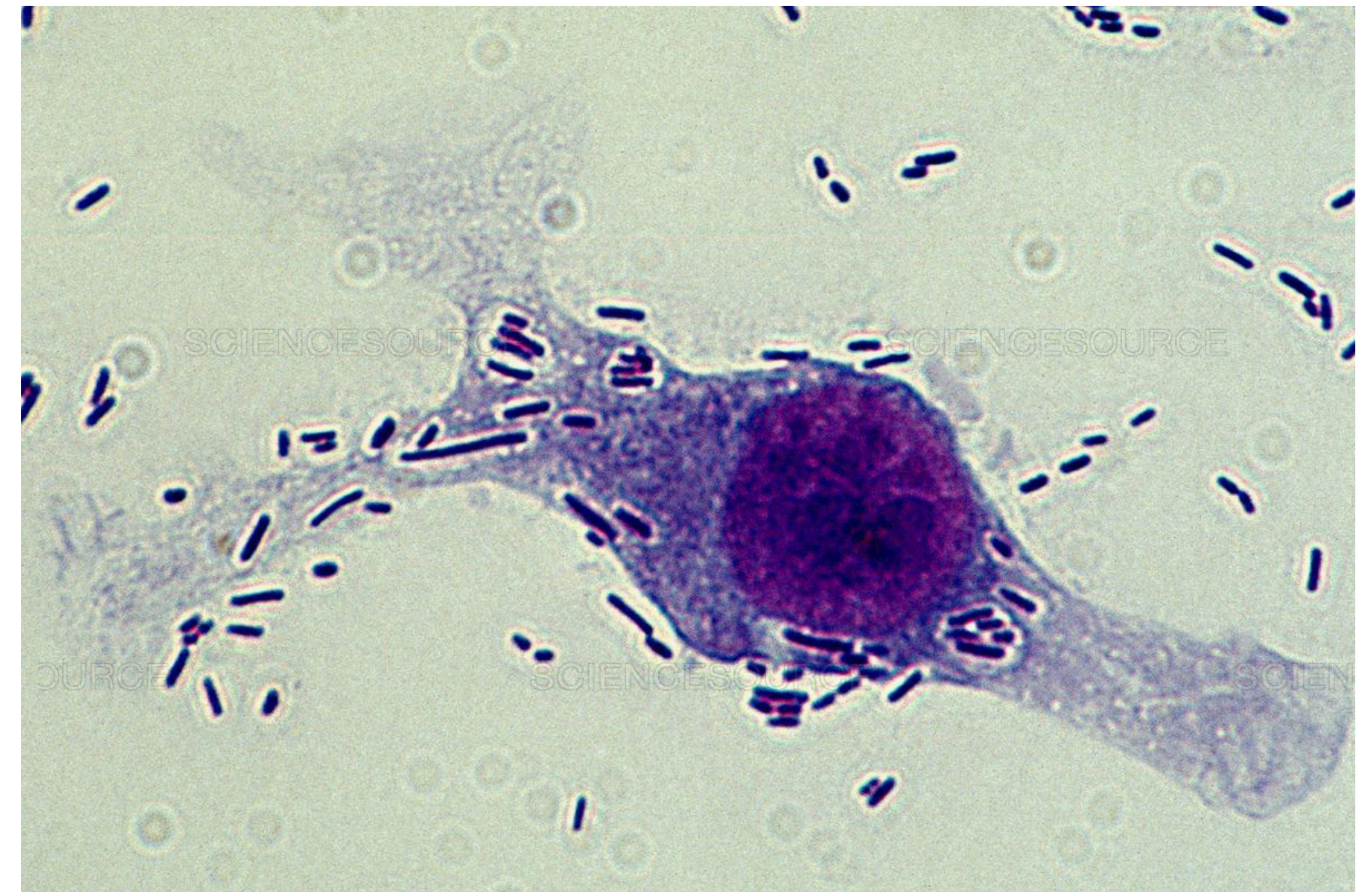
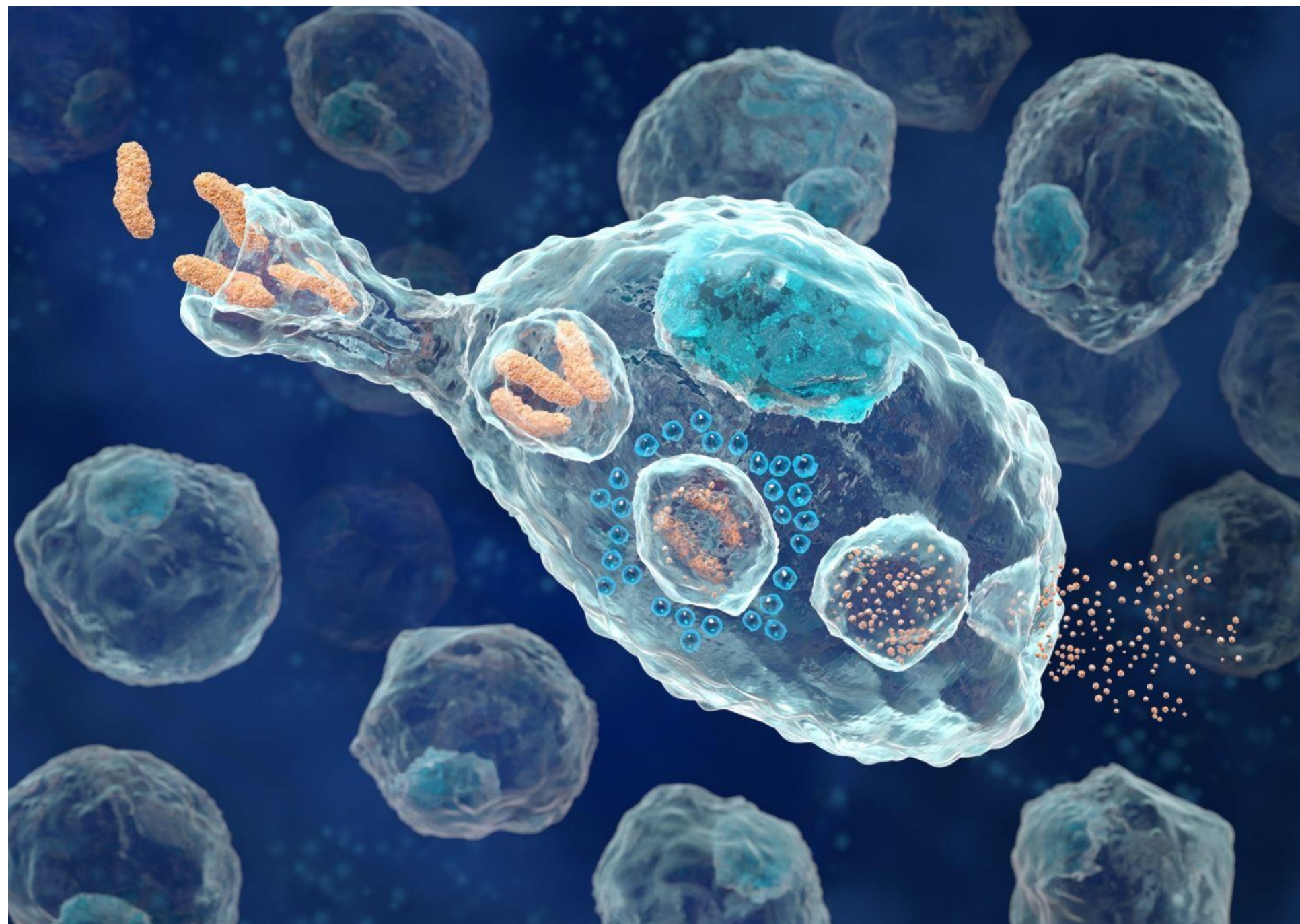


**Célula alvo
Destruída**

RESPOSTA IMUNE-INFLAMATÓRIA

Macrófago

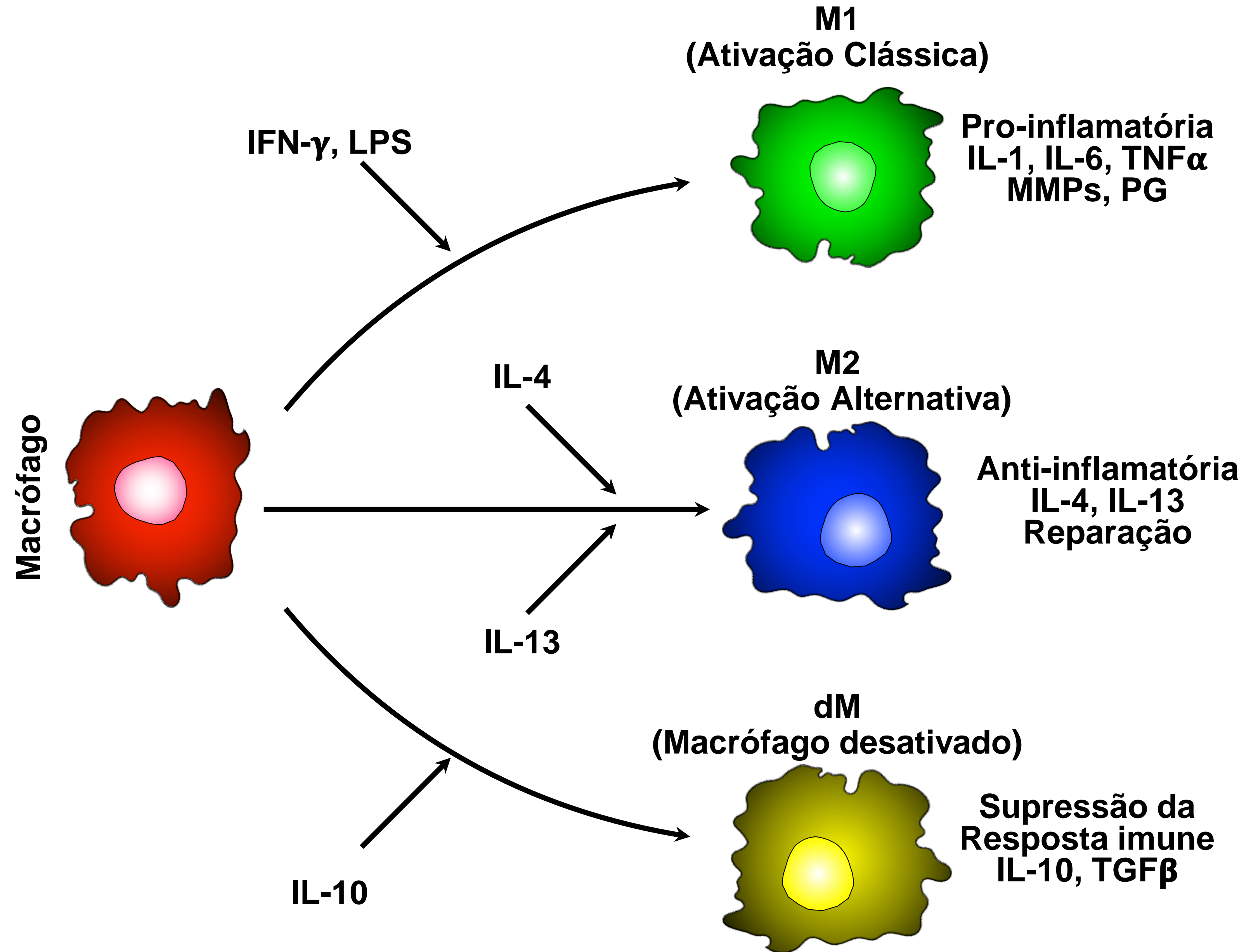
- Fagocitose
- Respondem: LPS, lipoproteínas, DNA bacteriano



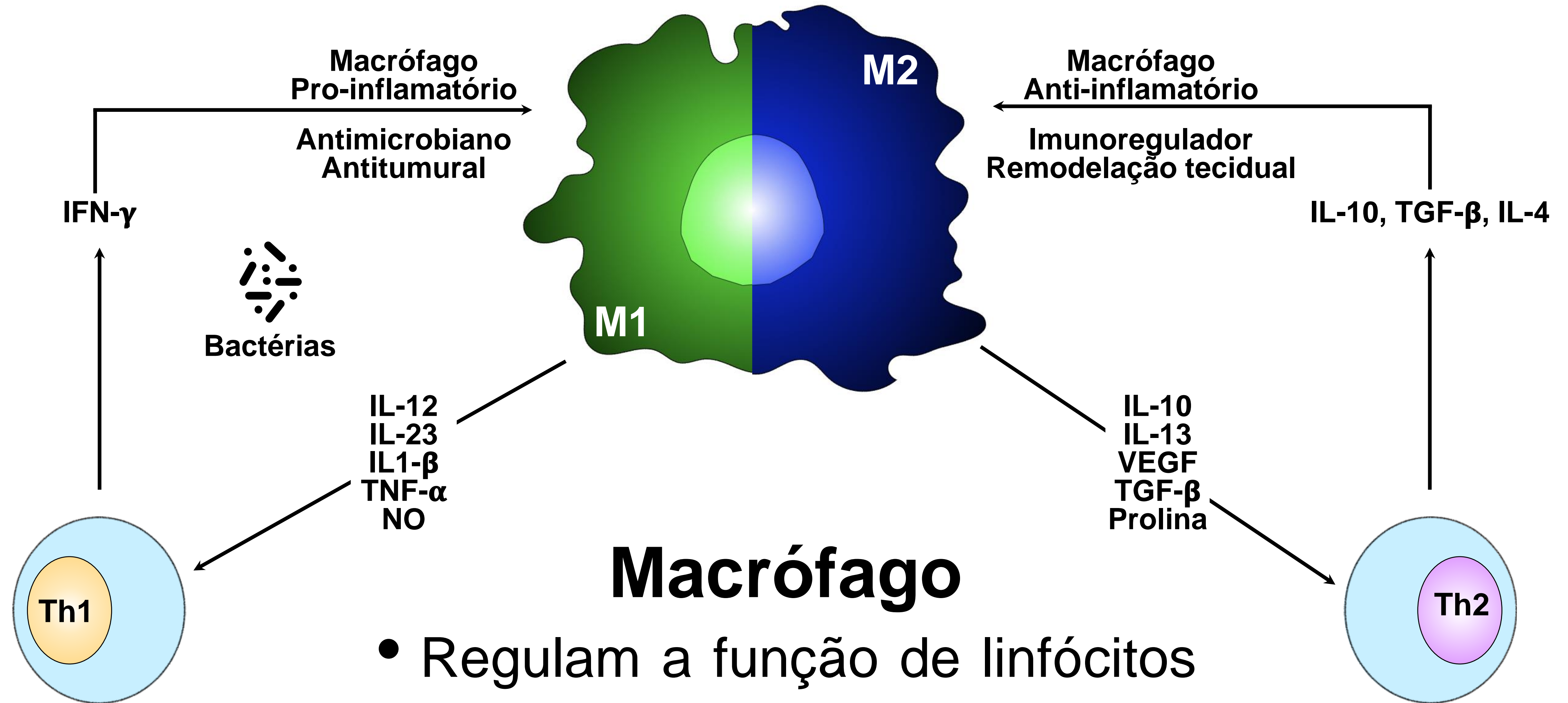
RESPOSTA IMUNE-INFLAMATÓRIA

Macrófago

- Versátil
- Resposta inata e adaptativa



RESPOSTA IMUNE-INFLAMATÓRIA



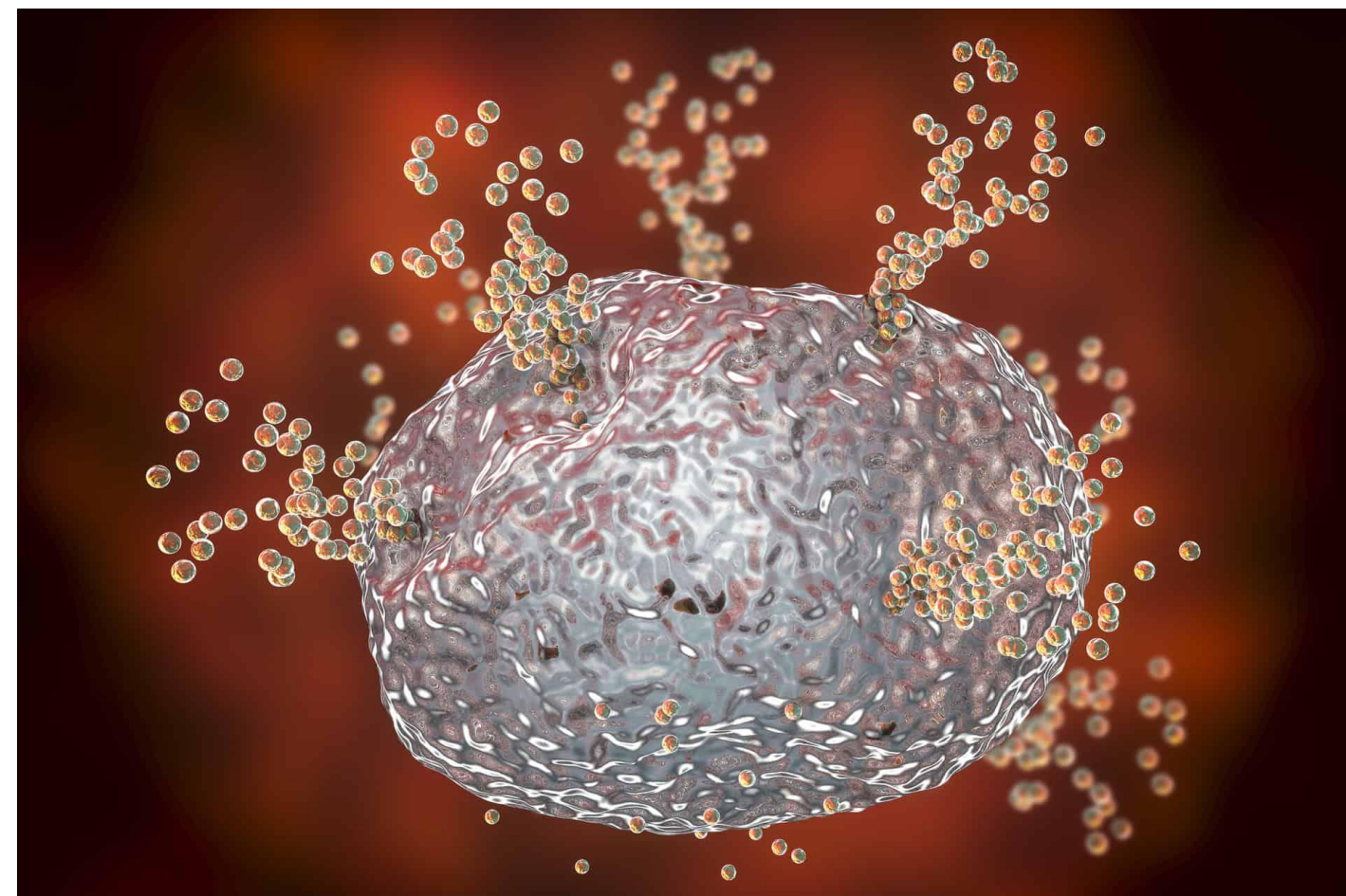
- Regulam a função de linfócitos e são ativados pelos mesmos
- Apresentam antígenos

RESPOSTA IMUNE-INFLAMATÓRIA

Produtos Secretados

Precoce (minutos)

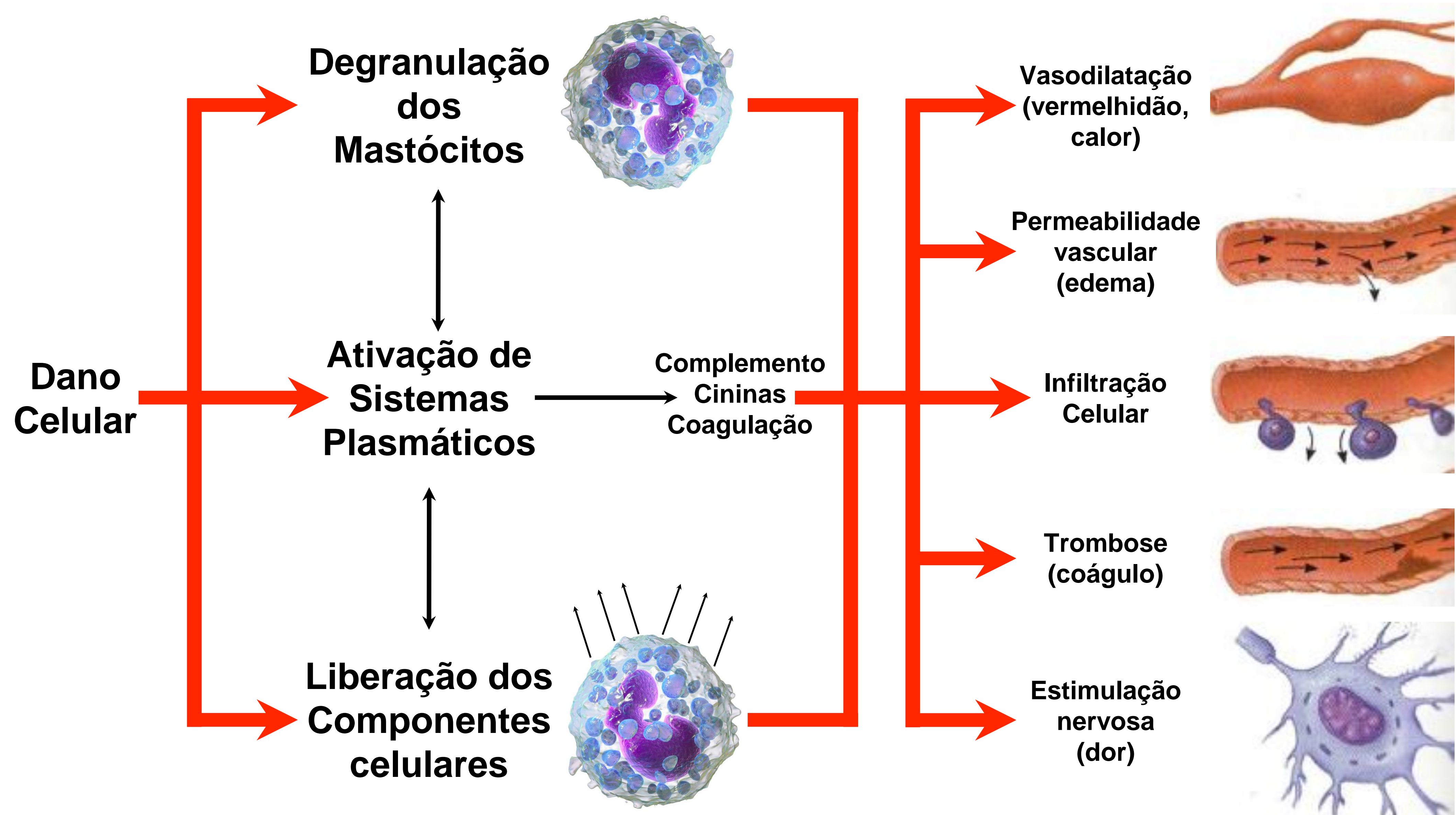
- Histamina
- Serotonina
- Neuropeptídeos



Tardio (horas/dias/...)

- Bradicinina
- Sistema complemento
- Fator ativador de plaquetas
- Prostaglandinas
- Leucotrienos
- Citocinas
- Óxido nítrico

RESPOSTA IMUNE-INFLAMATÓRIA



RESPOSTA IMUNE-INFLAMATÓRIA

Resposta Inata

Opsonização
Lise de patógenos
Quimiotaxia
Ativação Celular

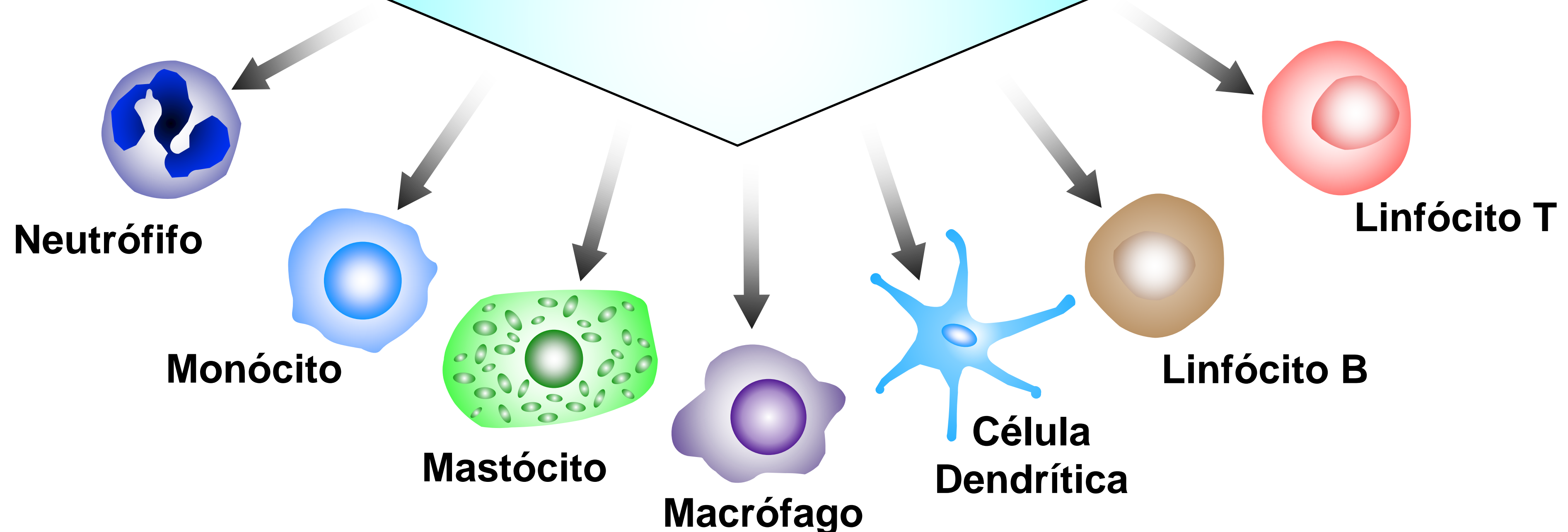
Sistema de Eliminação

Remoção de imunocomplexos
Eliminação de células
apoptóticas

Resposta Adaptativa

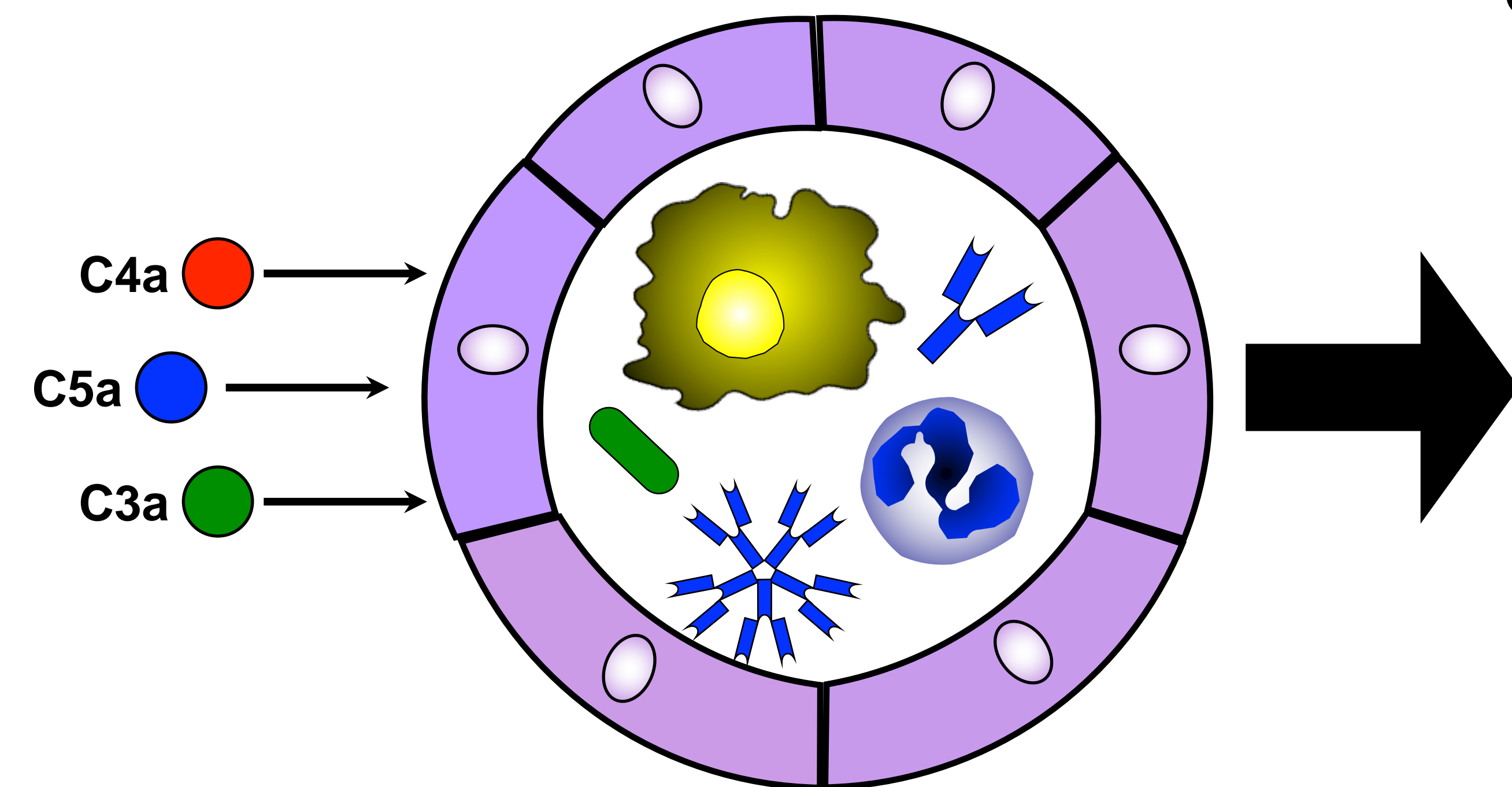
Resposta de anticorpos
Resposta de células T
Memória imunológica

Sistema Complemento

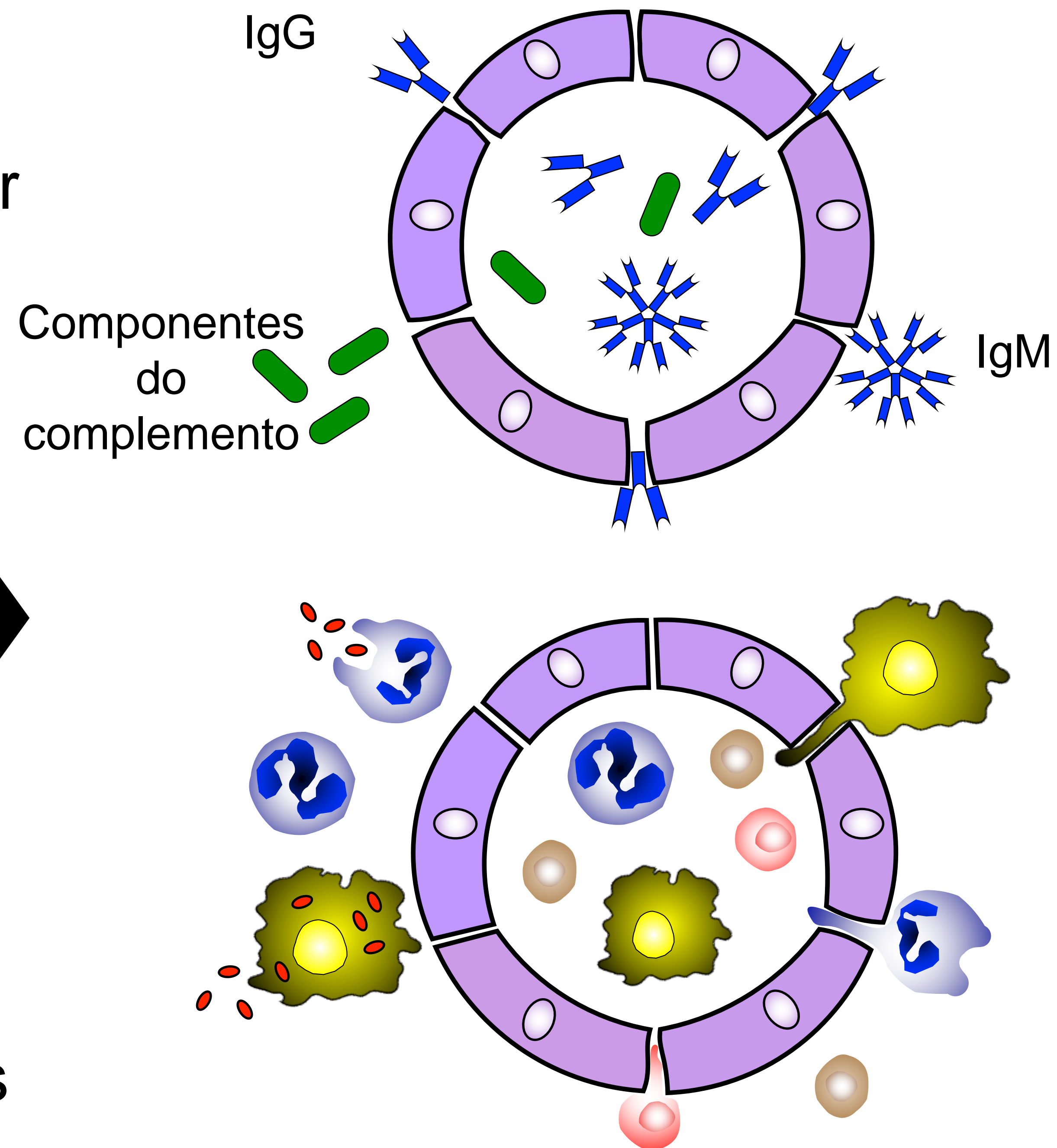


Sistema Complemento

Resposta inflamatória induzida por fragmentos do complemento



Atuam nos vasos, moléculas de adesão e recrutamento de células



Sistema Complemento

Via Clássica

Complexo Ag-Ac

Via a MB-Lectina

**Ligação da lectina na
superfície de patógenos**

Via Alternativa

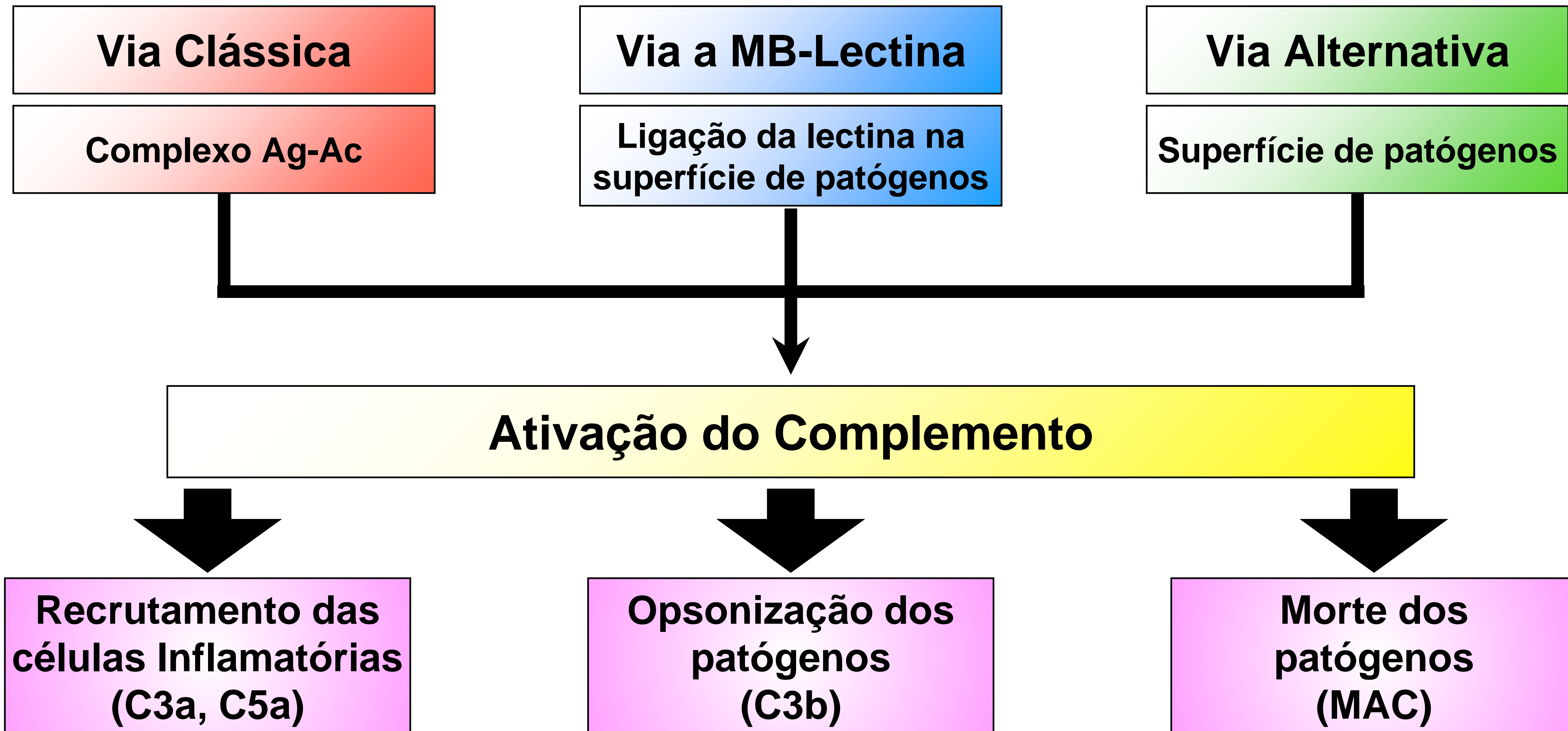
Superfície de patógenos

Ativação do Complemento

**Recrutamento das
células Inflamatórias
(C3a, C5a)**

**Opsonização dos
patógenos
(C3b)**

**Morte dos
patógenos
(MAC)**



RESPOSTA IMUNE-INFLAMATÓRIA

CITOCINAS - QUIMIOCINAS

- Comunicação entre as células
- Regulam a resposta imune-inflamatória

LPS • Estímulo

CD14 TLR-4

Genes
Citocinas

Citocinas

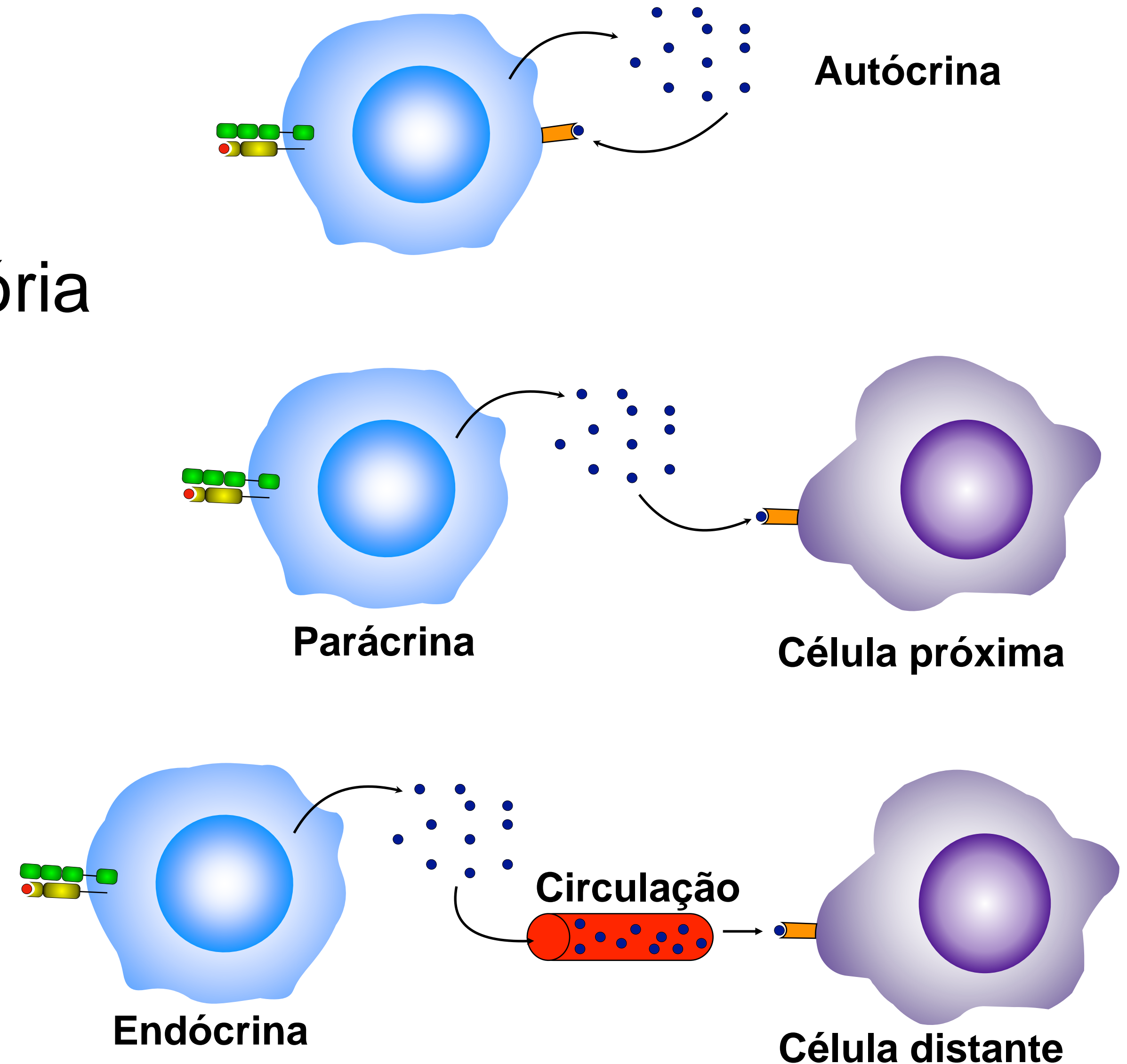
Receptor

Célula
Alvo

Ativação
Genes

Efeito
Biológico

Sinal



RESPOSTA IMUNE-INFLAMATÓRIA

CITOCINAS - QUIMIOCIAS

Classificação Funcional

- **Mediadores da imunidade inata** (células epiteliais, fibroblastos, fagócitos):
 - Estimulam ou inibem as reações inflamatórias: IL-1, IL-6, IL-12, IL-16, TNF α , IFN α , INF β .
- **Mediadores imunidade específica** (ativação de linfócitos):
 - Potencializam as reações imunitárias: IL-2, IL-4, TGF β , INF γ .
- **Estimuladores da proliferação e diferenciação celular:**
 - Diferenciação dos precursores hematopoiéticos: - CSF, IL-3, IL-7, G-CSF, GM-CSF, M-CSF.

RESPOSTA IMUNE-INFLAMATÓRIA

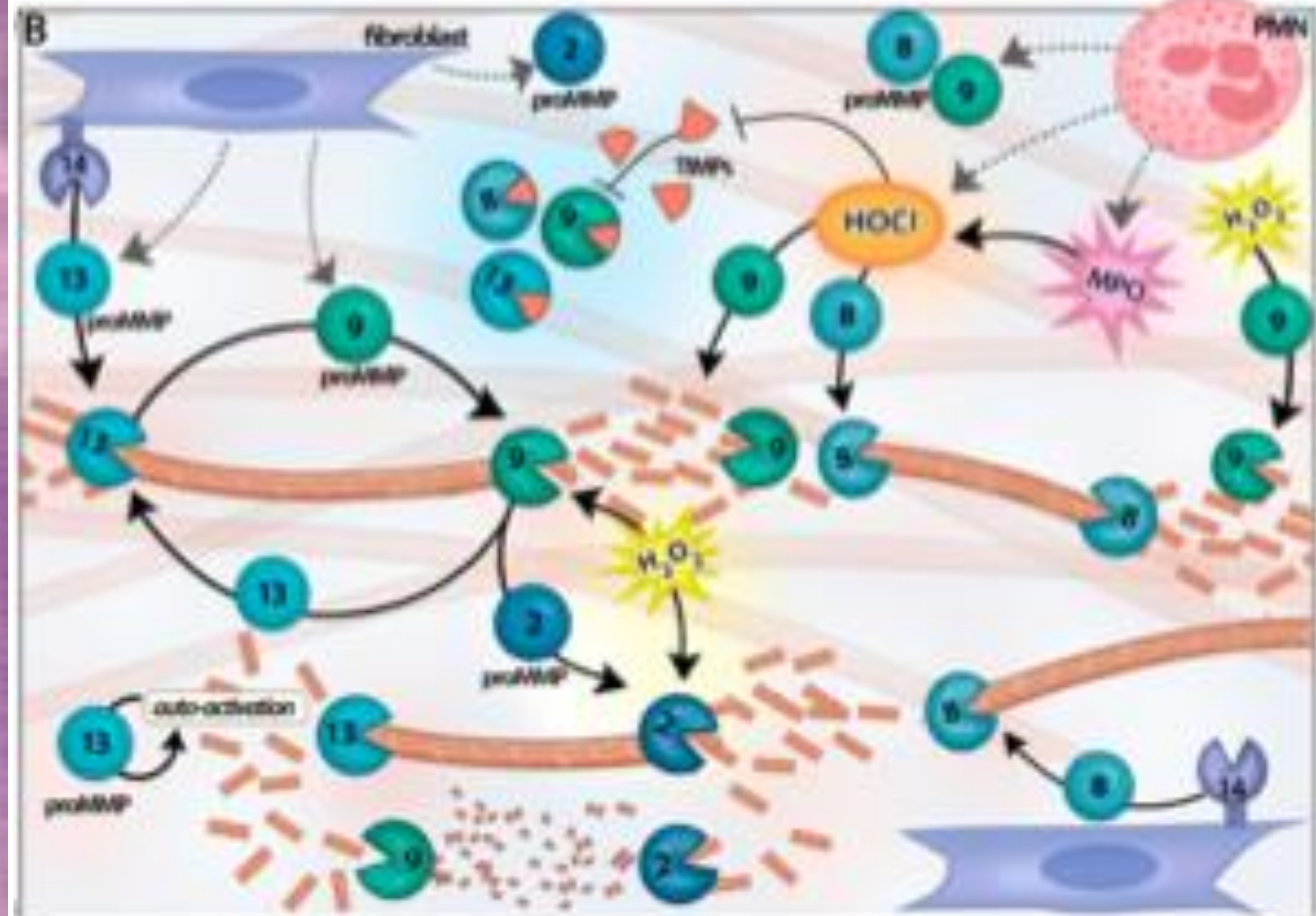
CITOCINAS - QUIMIOCIAS

- **Quimiotáticas:**
 - IL-8, RANTES, MCP-1, MIP-1 α
- **Pró-inflamatórias:**
 - IL-1, IL-2, IL-6, IL-12, TNF α , IFN α , INF β .
- **Anti-inflamatórias:**
 - IL-4, IL-10, IL-13, TGF β
- **Maturação celular:**
 - IL-3, IL-7, IL-11
- **Estimuladores de crescimento de colônias:**
 - CSF, G-CSF, GM-CSF, M-CSF.

RESPOSTA IMUNE-INFLAMATÓRIA

METALOPROTEINASES

- Degradam constituintes da matriz
- Eventos fisiológicos e patológicos
- Classes
 - Colagenase (MMP-8, MMP-13)
 - Gelatinase (MMP-2, MMP-9)
 - Estromelina (MMP-3, MMP-10, MMP-11)
 - Matrilina (MMP-7, MMP-26)
 - MMP de superfície de membrana (MMP-14)



Linfócitos

- ✓ São as únicas células com receptores específicos para antígenos.
- ✓ Chaves da imunidade adaptativa.
- ✓ Capacidade de respostas e atividades biológicas complexas e atividades.

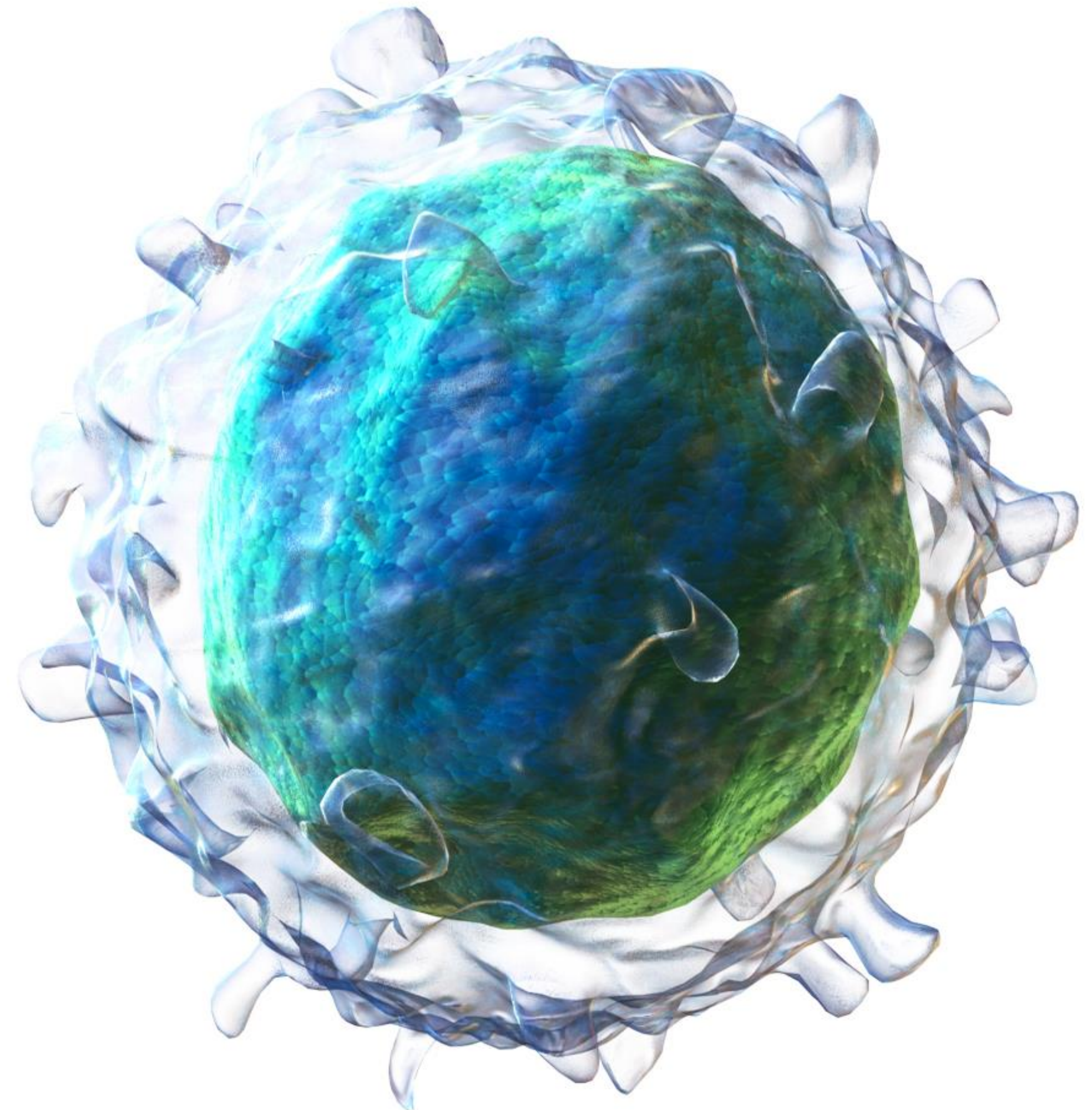
LINFÓCITO

NEUTRÓFILO

RESPOSTA IMUNE-INFLAMATÓRIA

Linfócito B

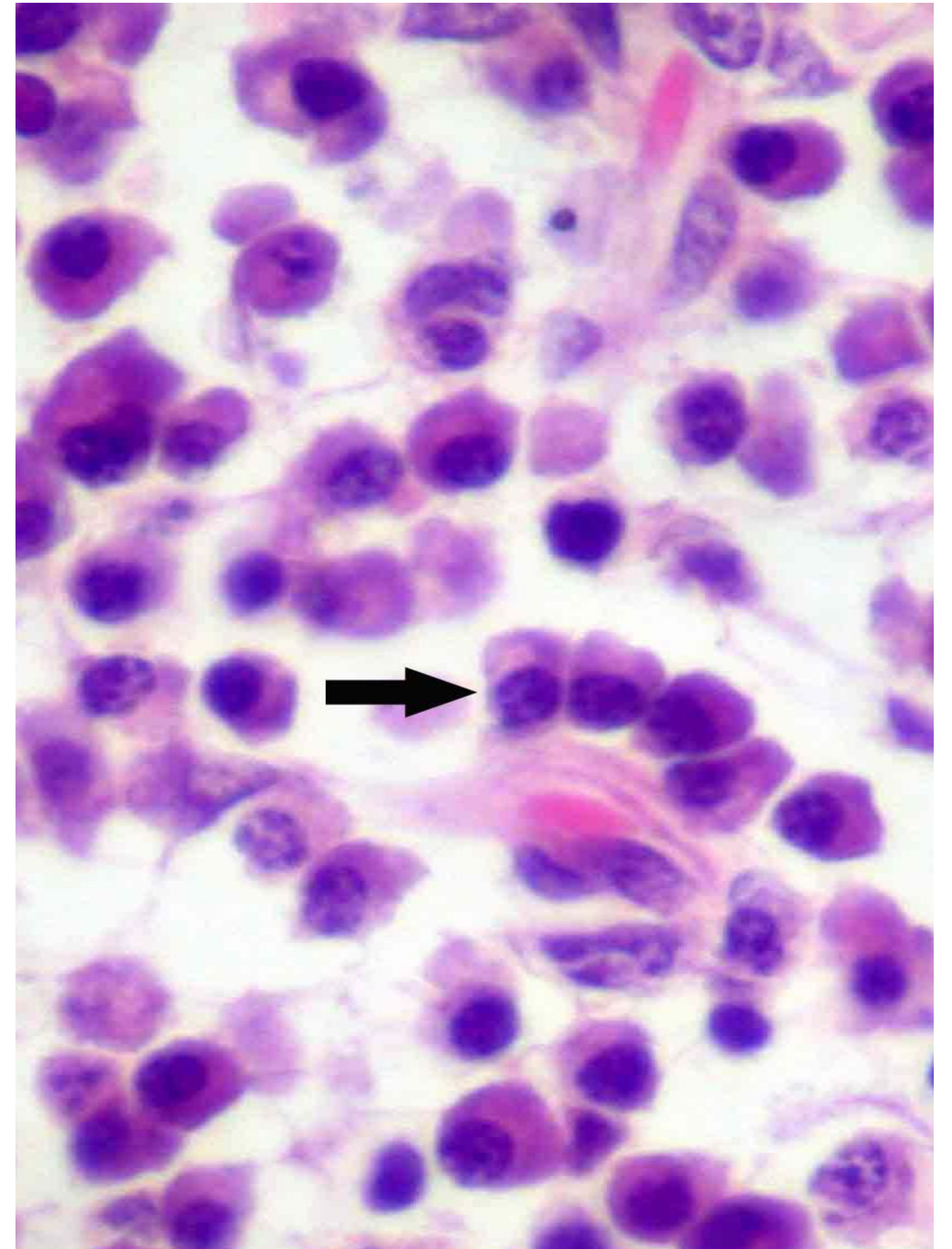
- 60% do total de leucócitos na periodontite
- Produção de imunoglobulinas
- Apresentadoras de antígenos
- Produção de $\text{TNF-}\alpha$, IL-6, IL-10, $\text{TGF-}\beta$ e RANKL



RESPOSTA IMUNE-INFLAMATÓRIA

Linfócito B

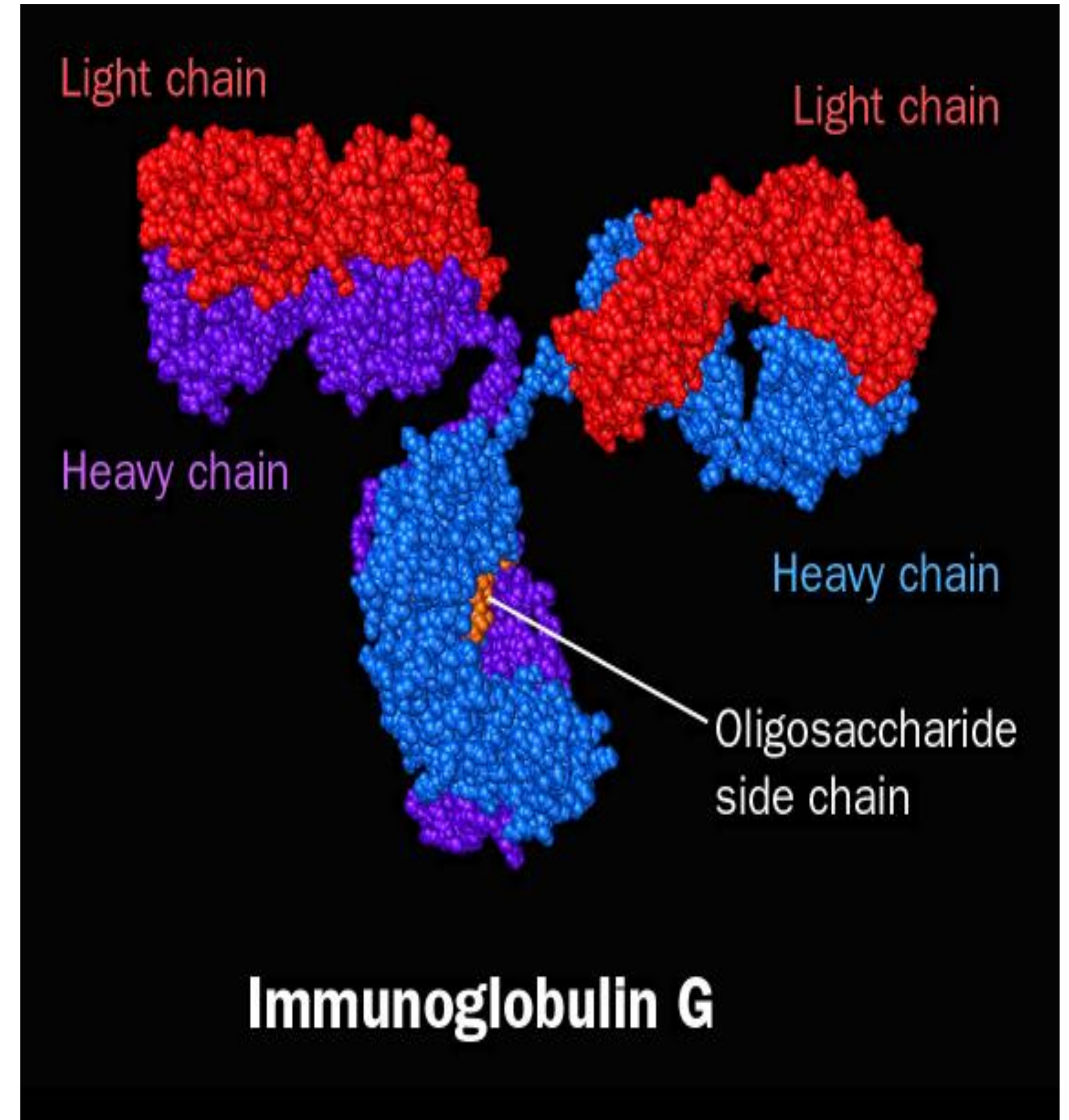
- Ativados multiplicam-se e originam os Plasmócitos (0,1% dos linfócitos)
- Produção de Igs específicas (IgG e IgM)



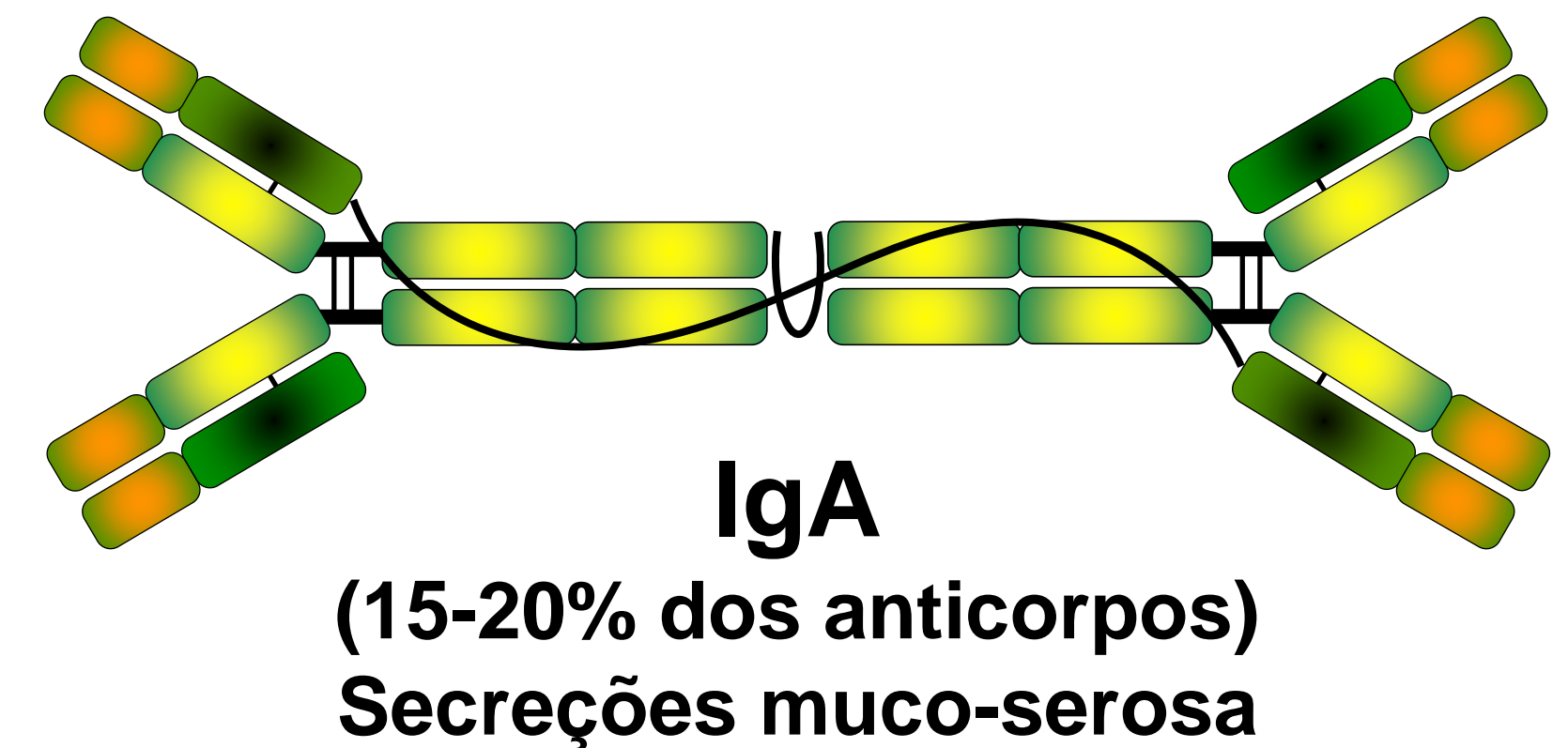
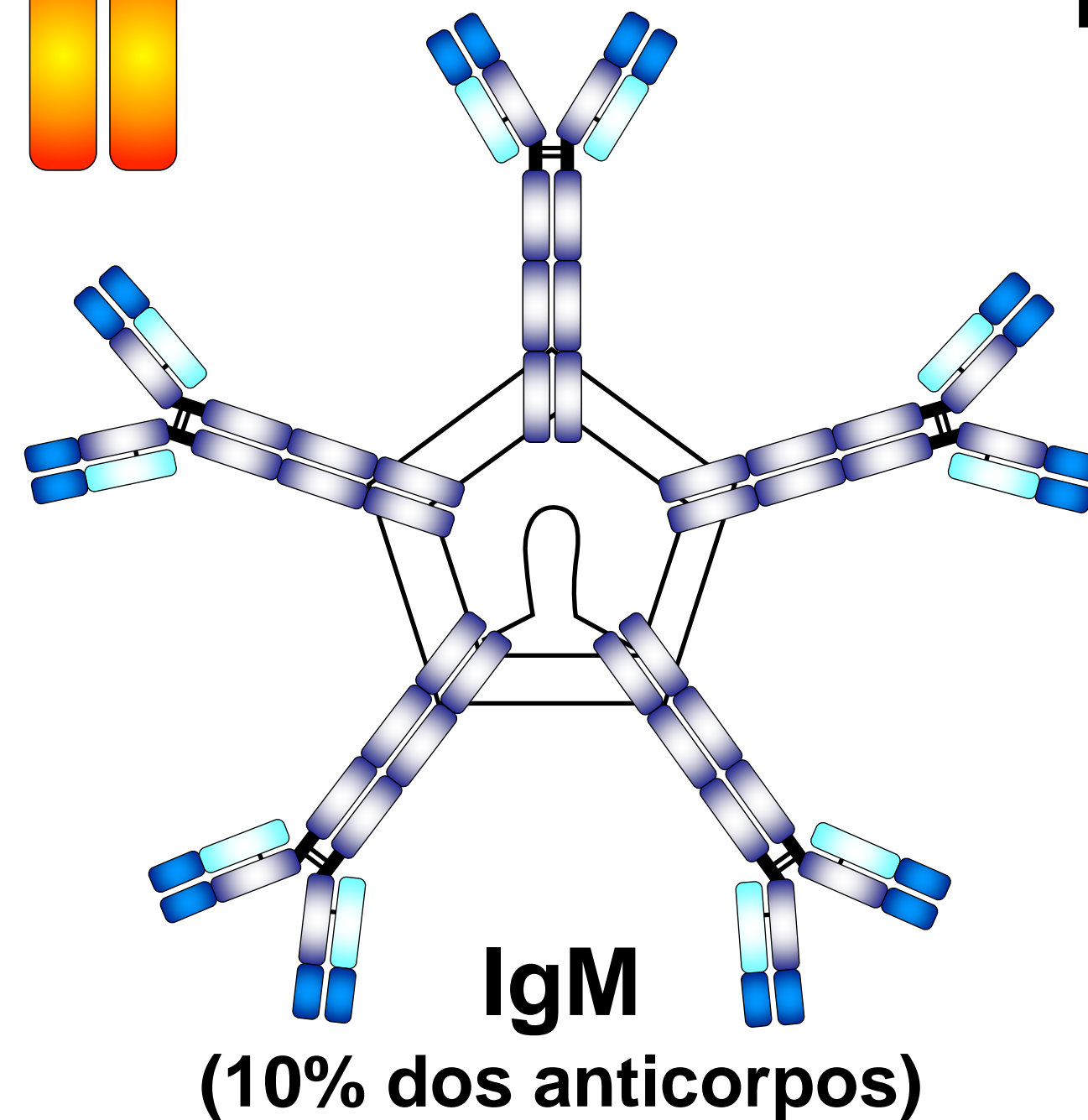
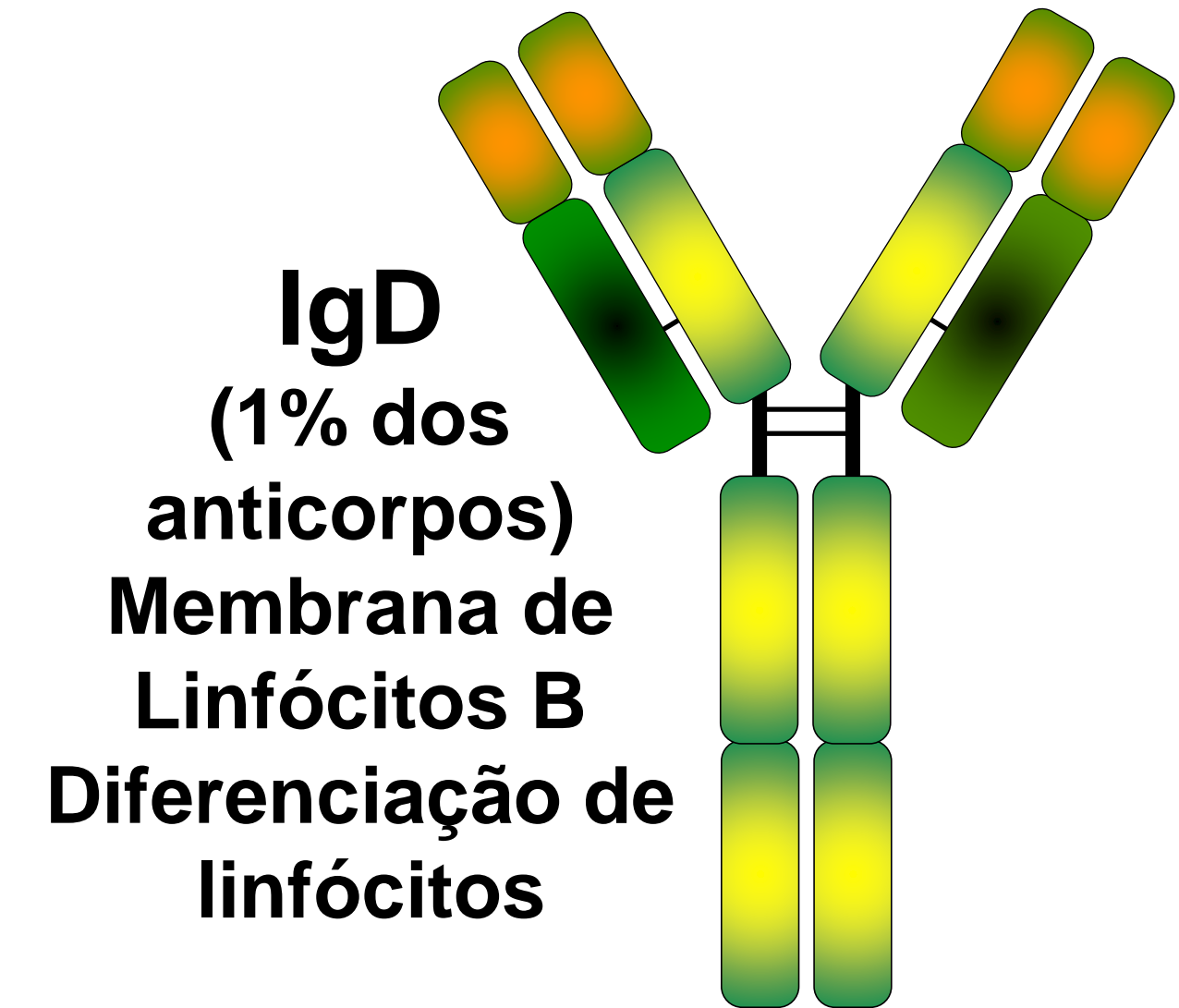
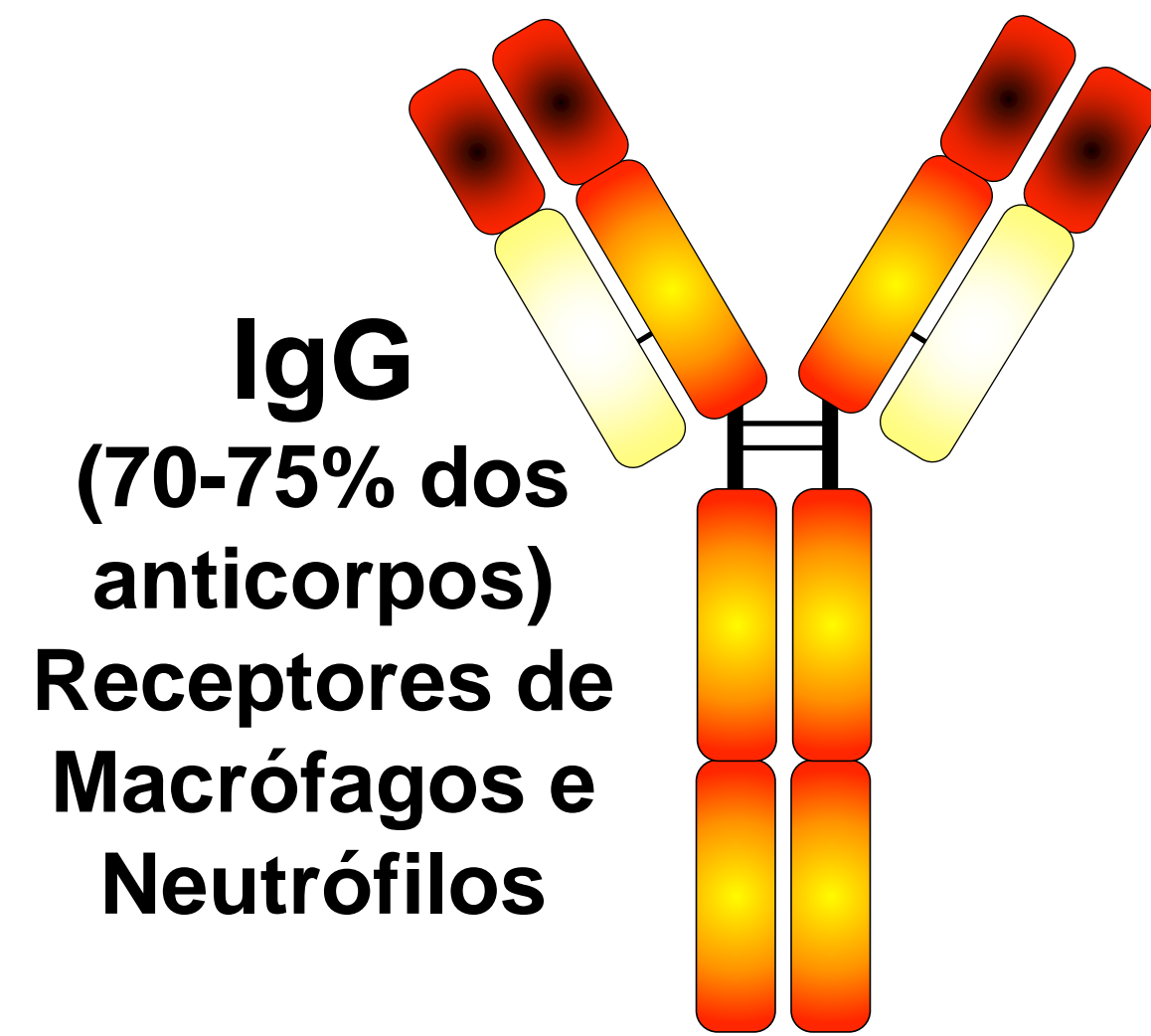
RESPOSTA IMUNE-INFLAMATÓRIA

ANTICORPOS

- Anticorpos são específicos ligam-se a MAMPs
- Glicoproteínas com duas cadeias: leve e pesada (define o tipo de anticorpo)
- IgA; IgD; IgE; IgG e IgM



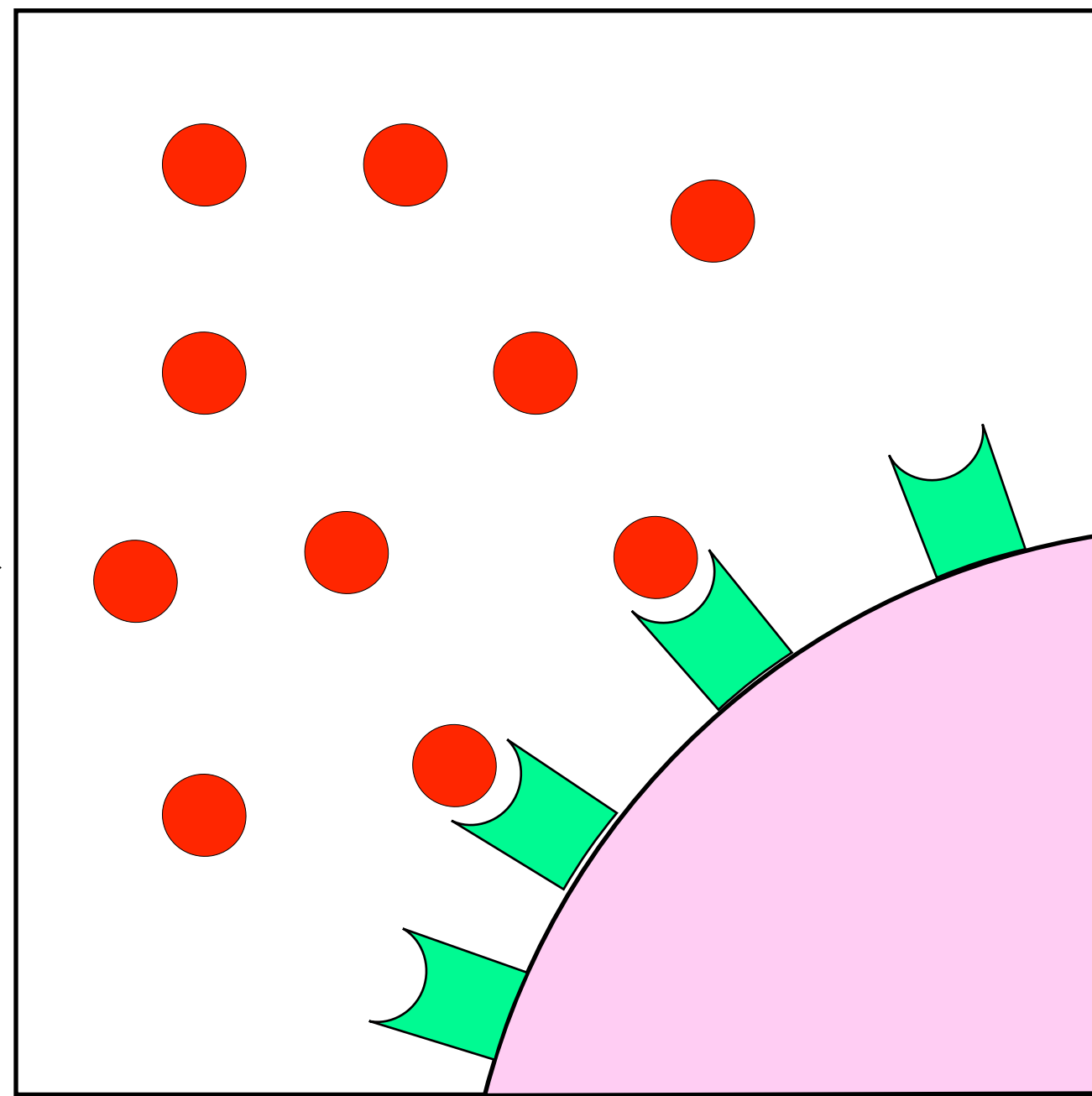
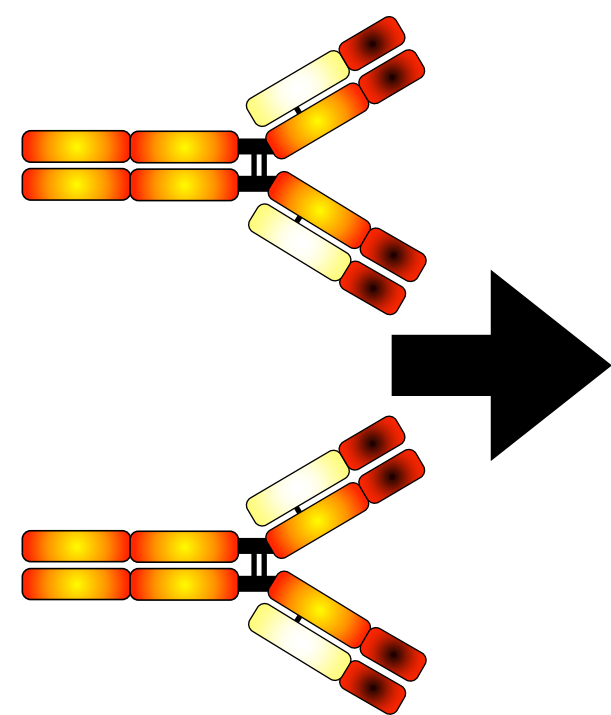
ANTICORPOS



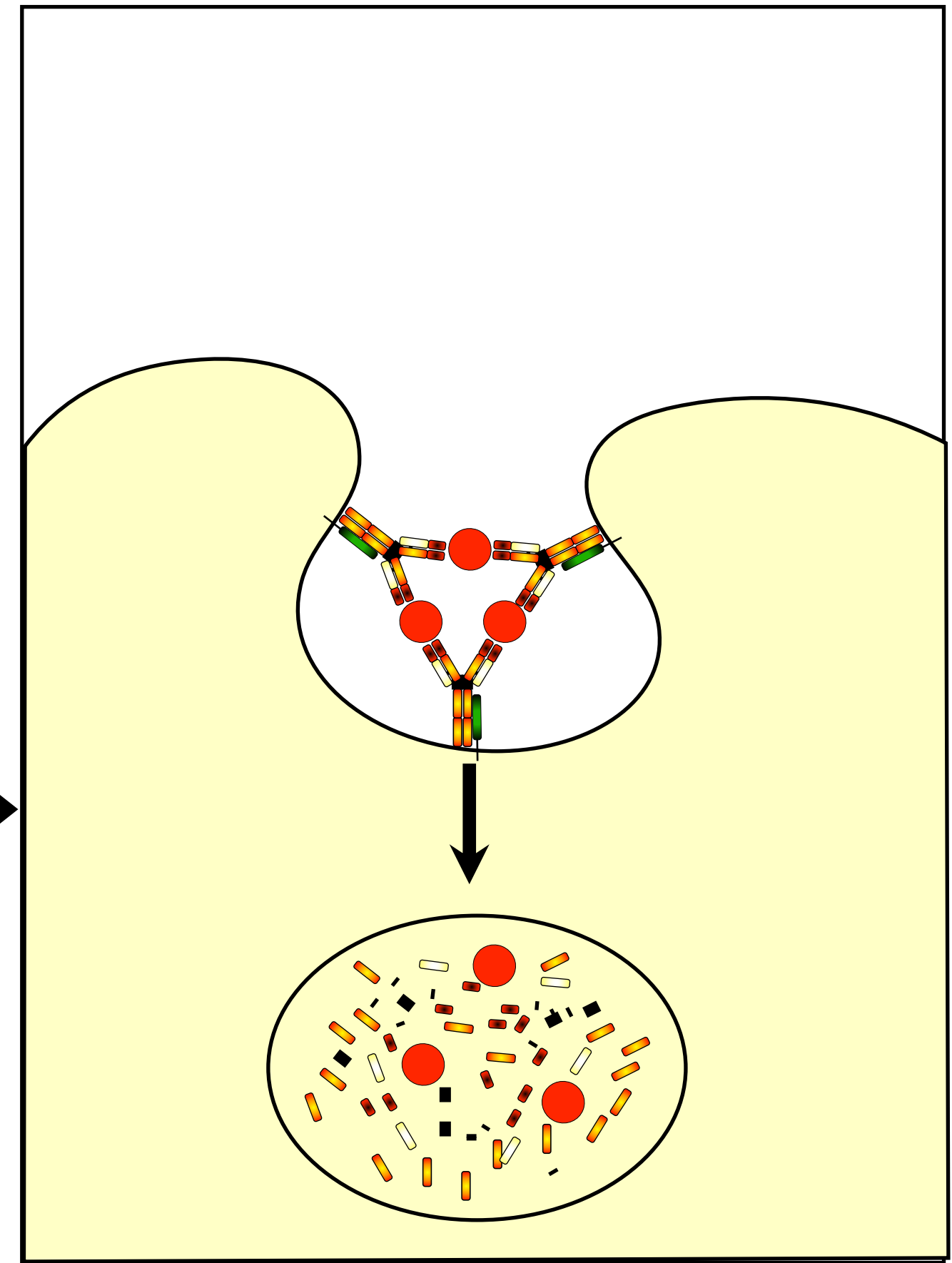
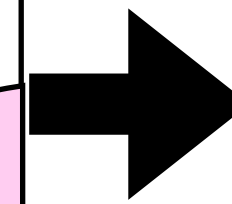
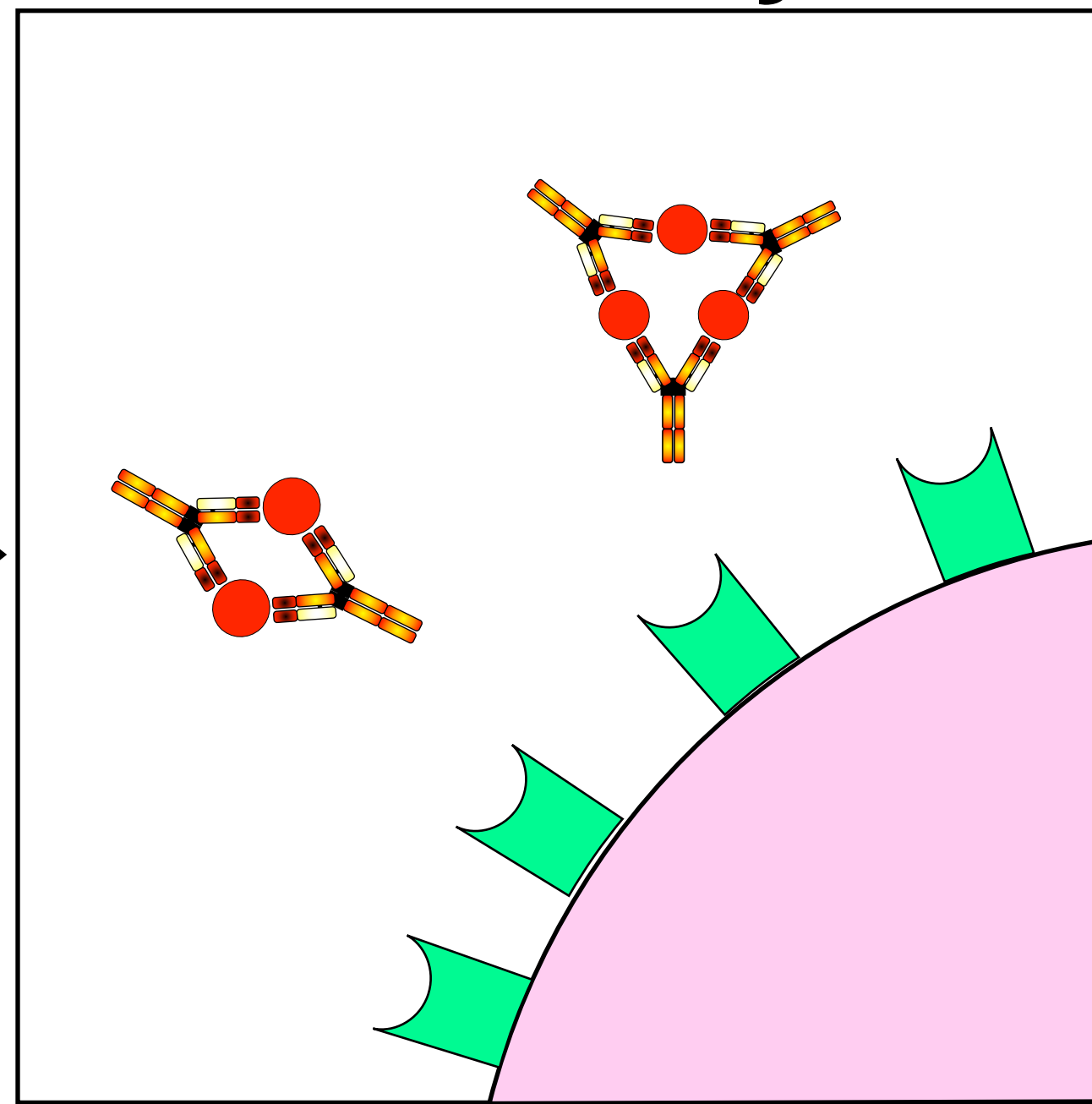
ANTICORPOS ESPECÍFICOS

Ingestão por
Macrófagos

Toxinas Bacterianas



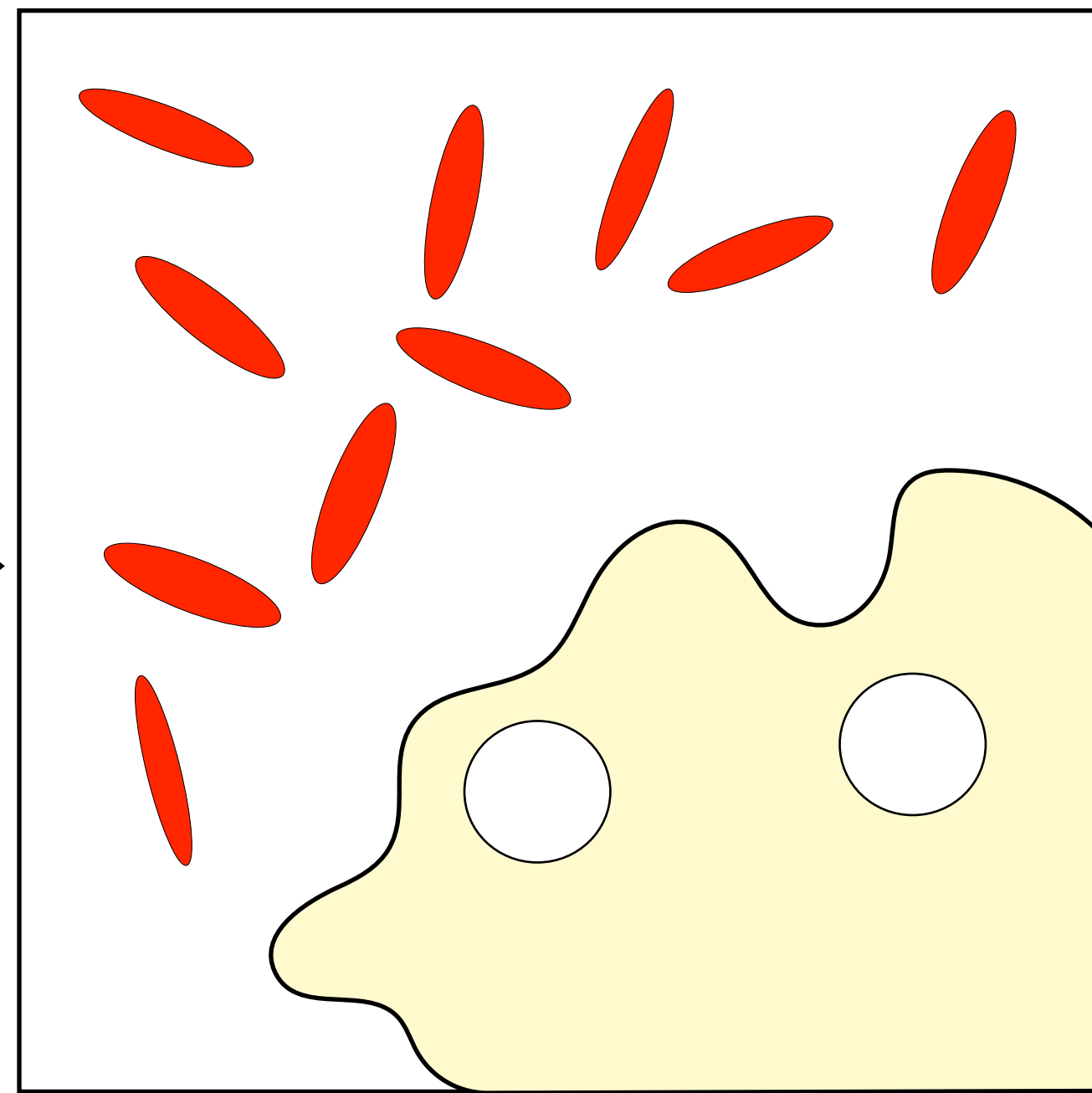
Neutralização



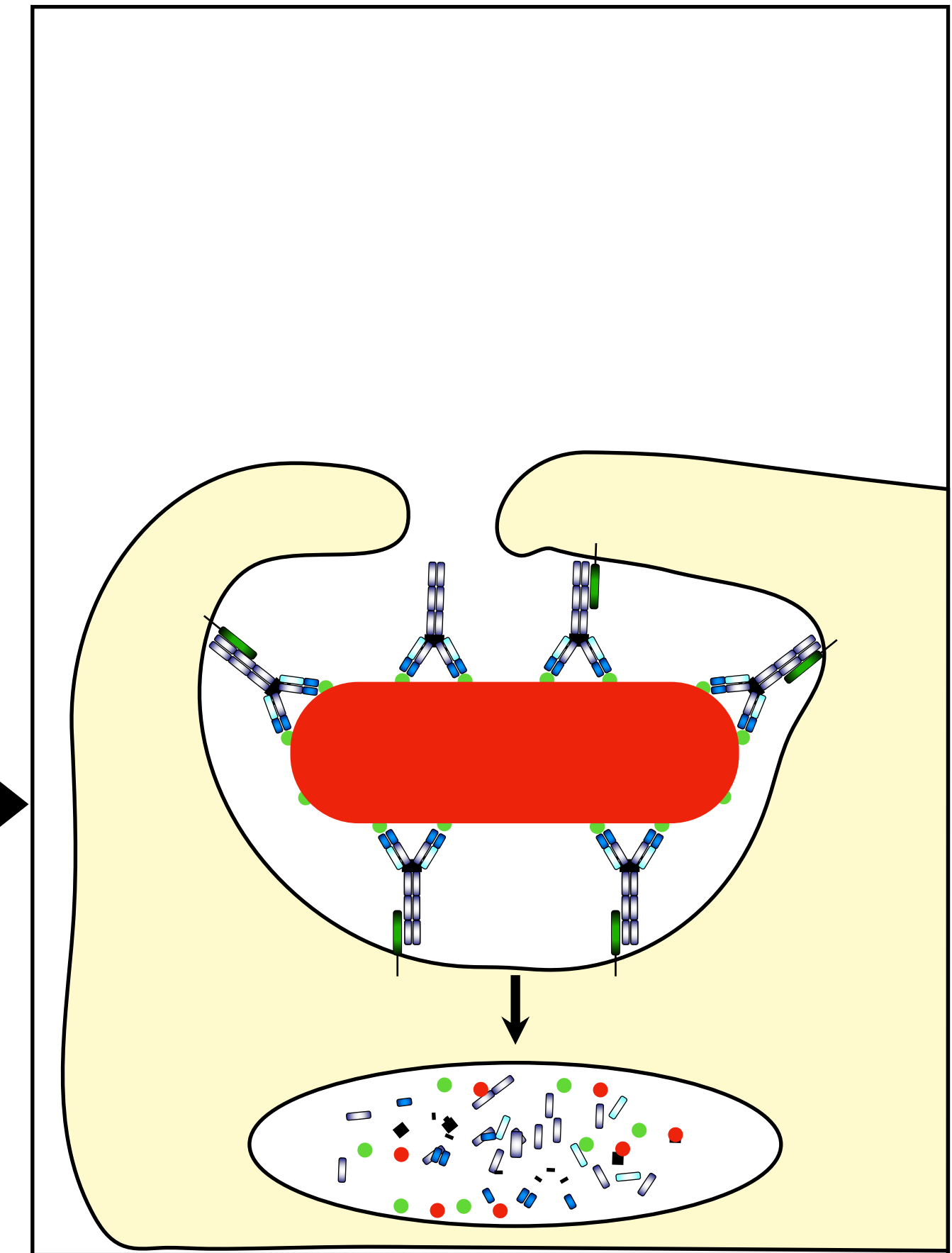
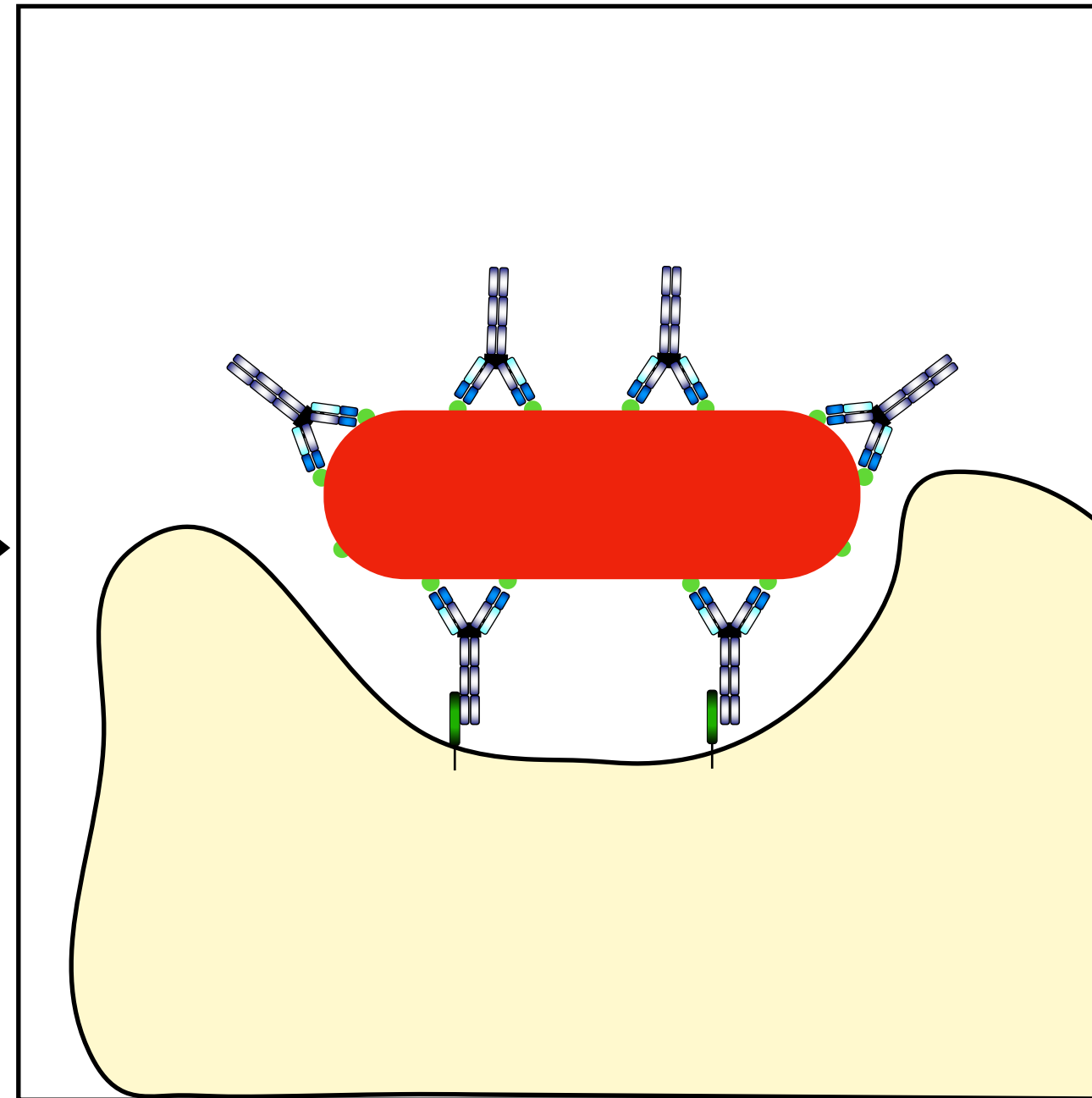
ANTICORPOS ESPECÍFICOS

Ingestão por
Macrófagos

Bactérias no espaço
extracelular

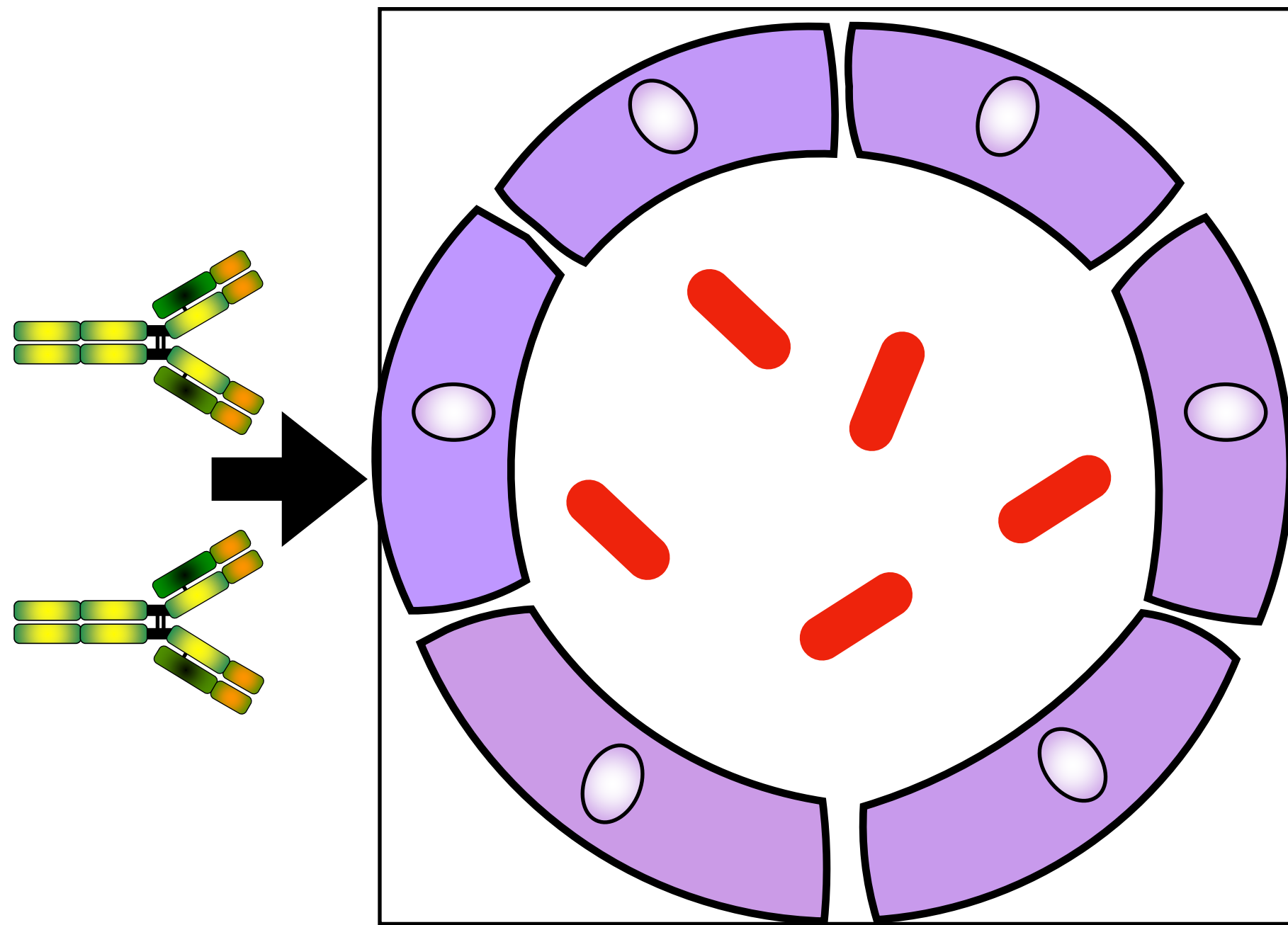


Opsonização

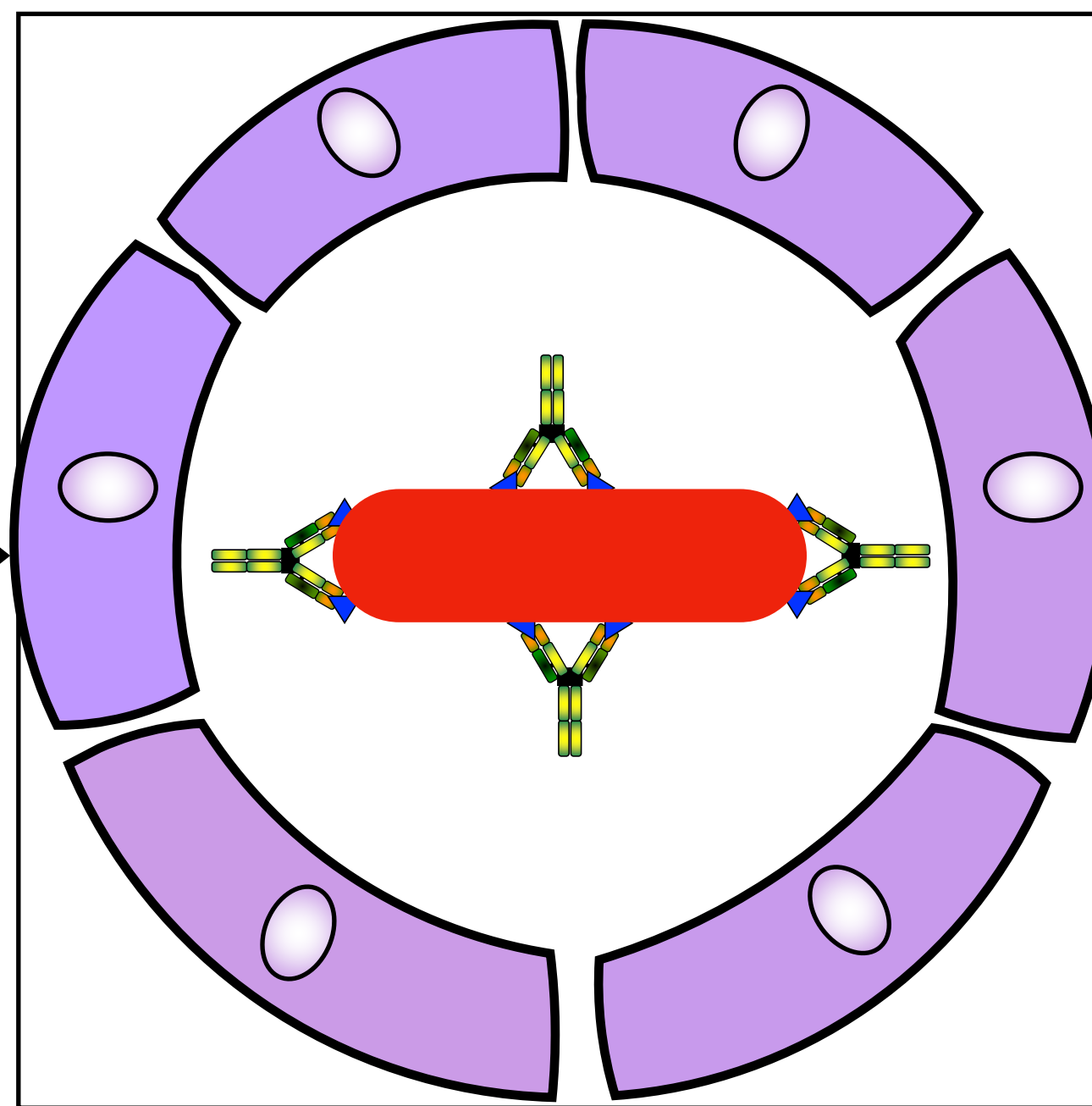


ANTICORPOS ESPECÍFICOS

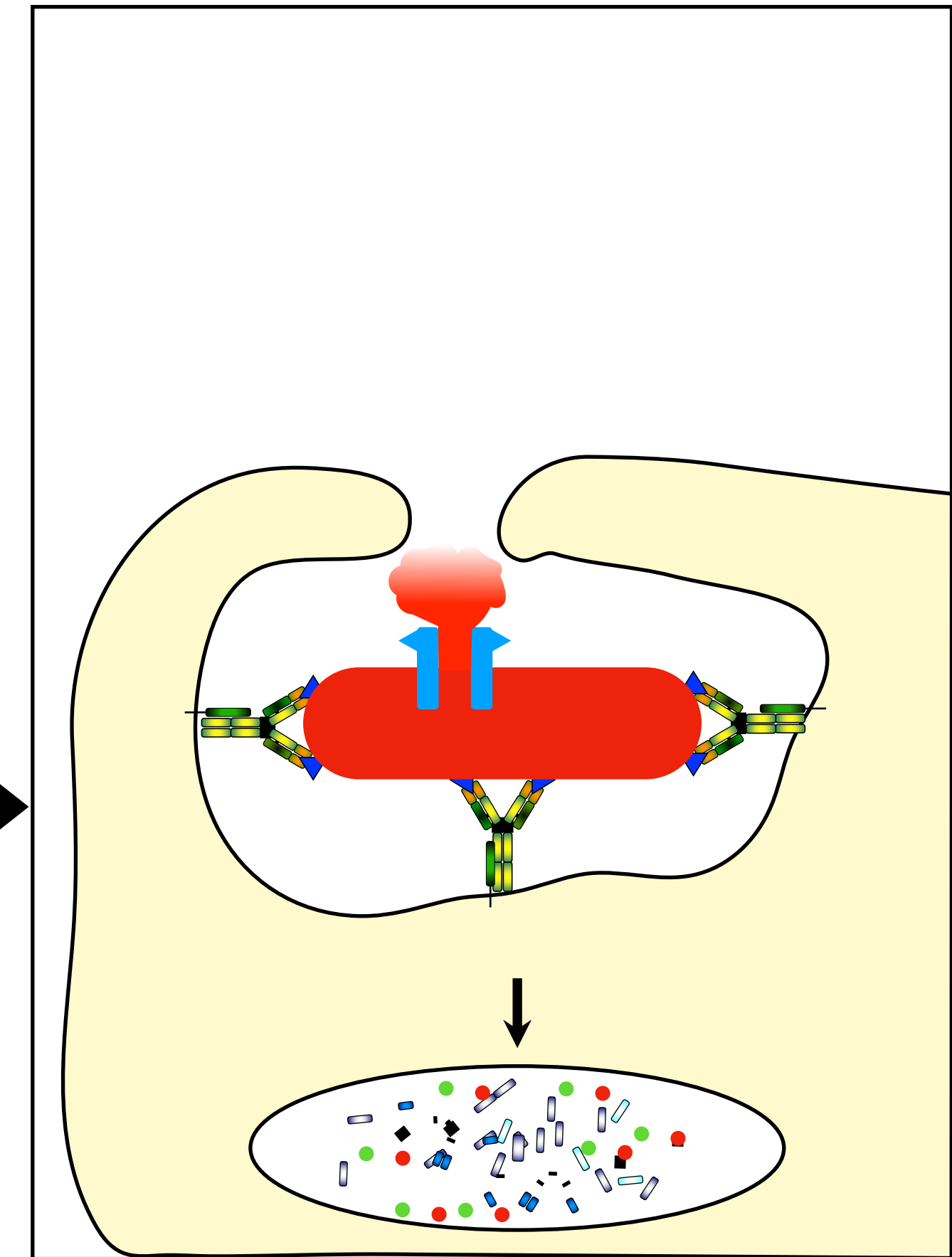
Bactérias no
Plasma



Ativação do
Complemento



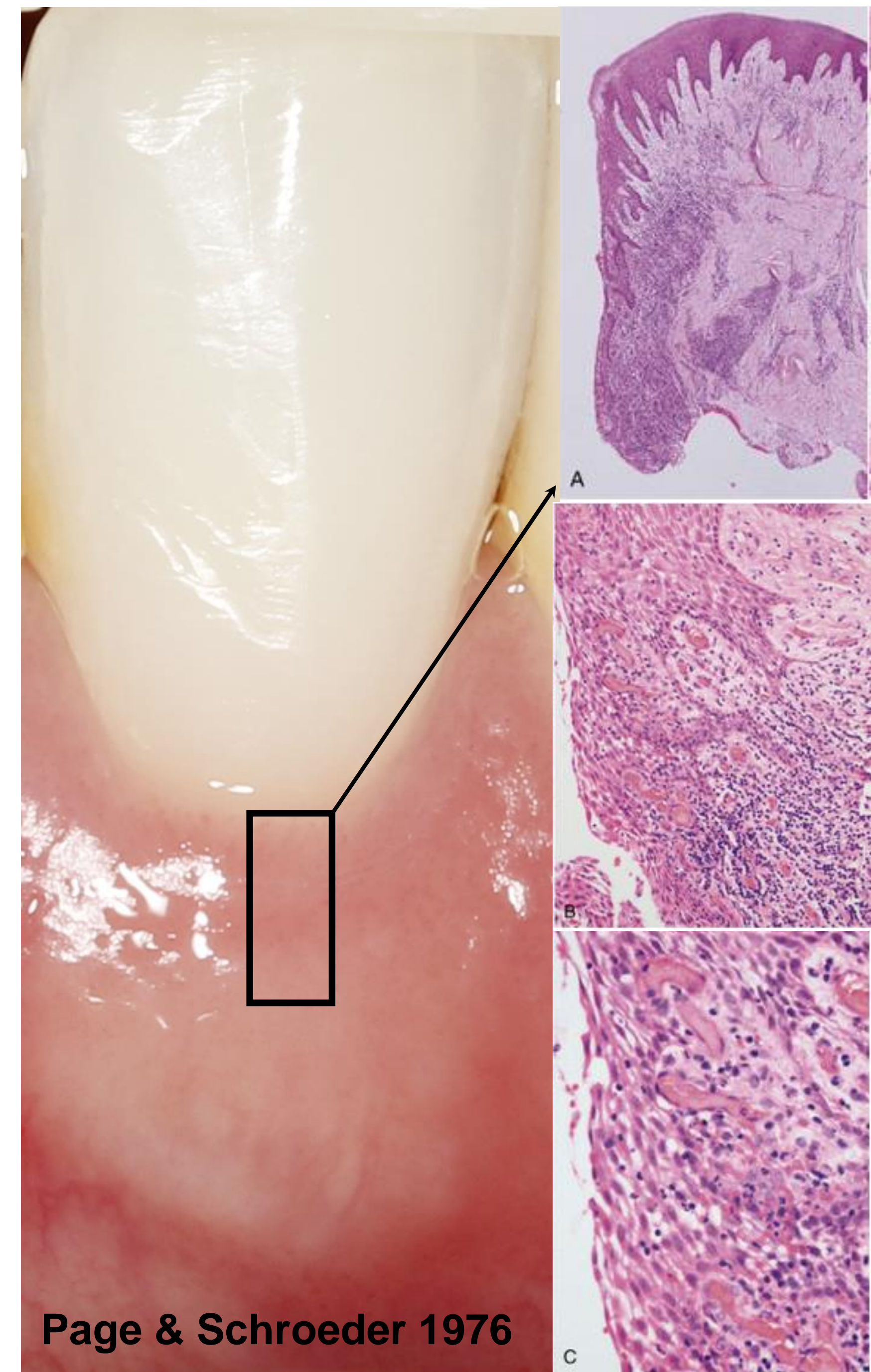
Lise e
Ingestão



PATOGENESE DA GENGIVITE

LESÃO INICIAL (primária)

- 2-4 dias
- Subclínica (histológico)
- Aumento do fluído gengival
- Aumento do fluxo sangüíneo
- Acúmulo de neutrófilos
- Perda de colágeno
- Gengiva clinicamente saudável



PATOGÊNESE DA GENGIVITE

LESÃO PRECOCE

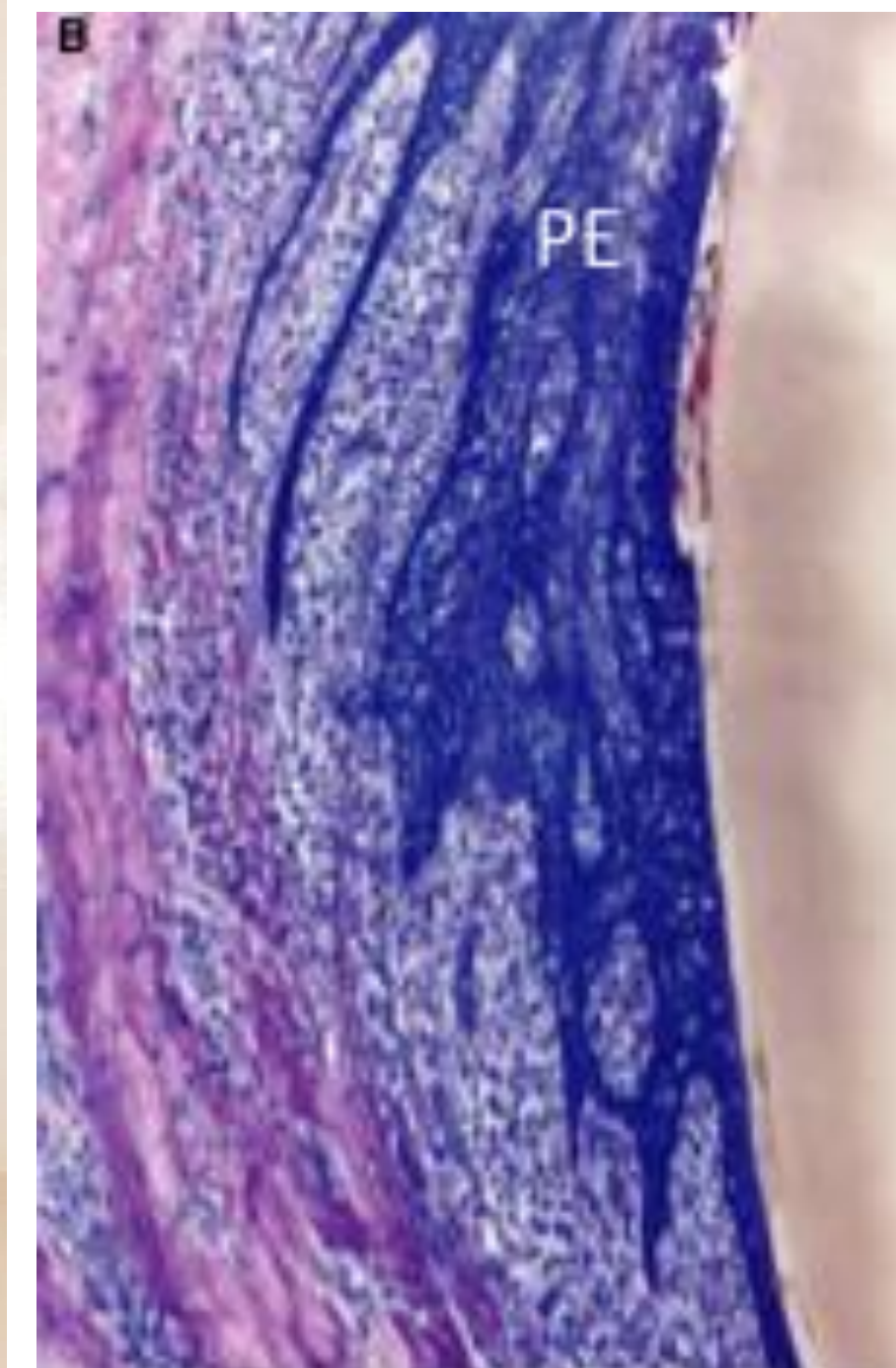
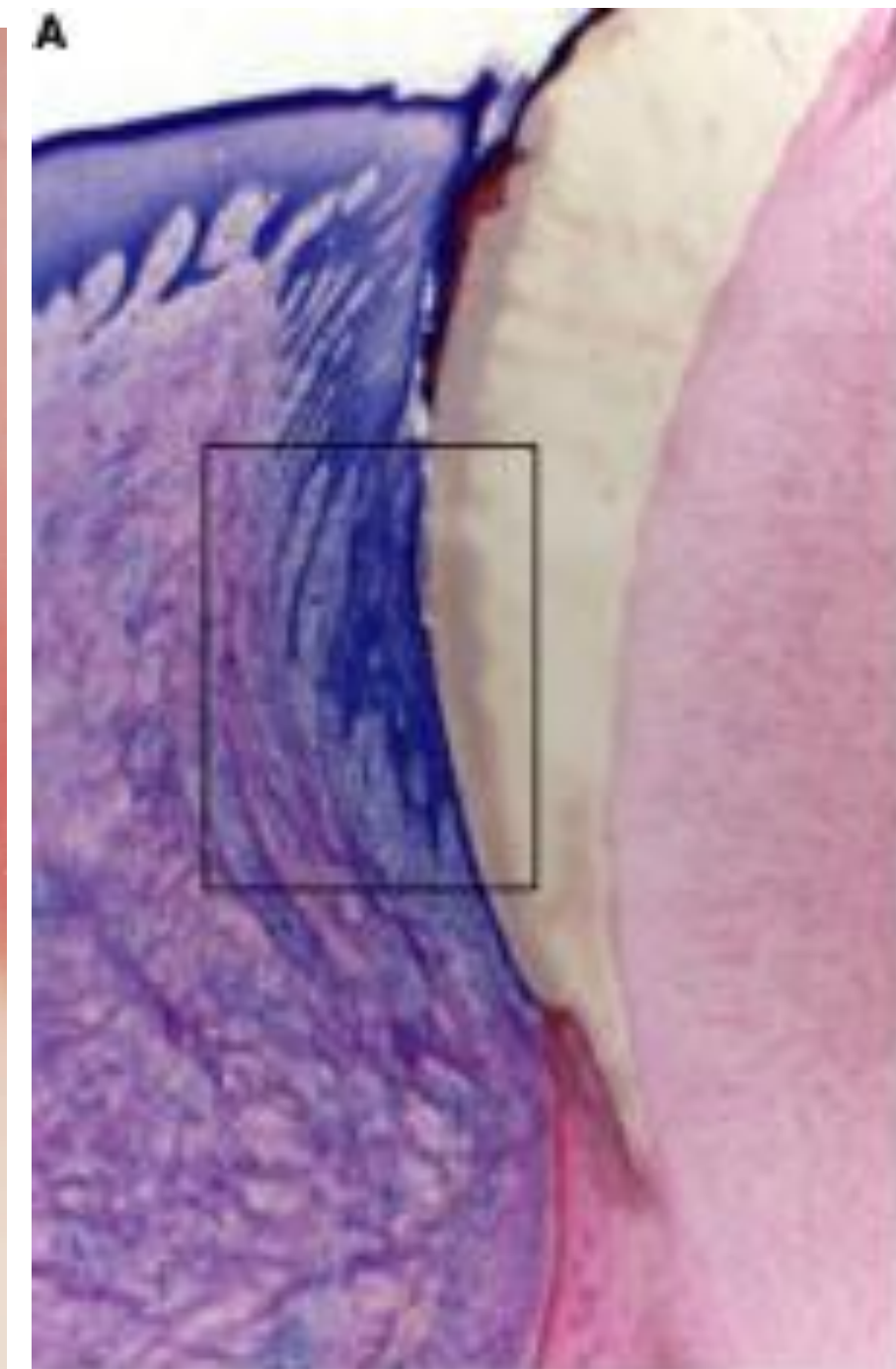
- **4-7 dias**
- **Maior número de linfócitos e macrófagos**
- **Proliferação e alterações vasculares**
- **Aumento do fluído gengival (edema)**
- **Destruição do colágeno ao redor do infiltrado**
- **Proliferação dos epitélios juncional e sulcular**
- **Degeneração de fibroblastos**
- **Primeiros sinais clínicos da inflamação**

Page & Schroeder 1976



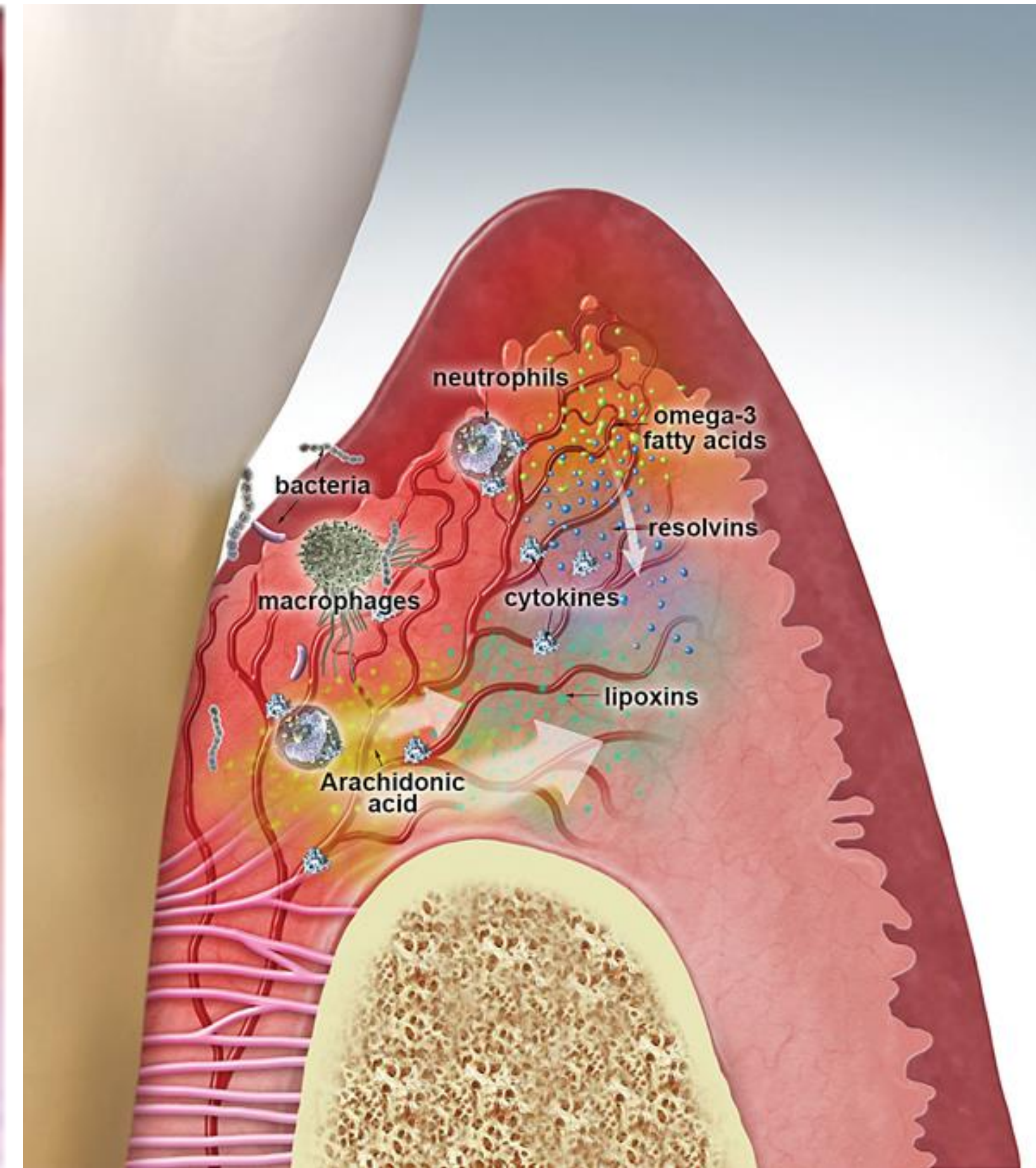
PATOGÊNESE DA GENGIVITE LESÃO ESTABELECIDA

- 14-21 dias
- Fluxo sangüíneo lento;
- Acumulo de leucócitos no epitélio
- Proliferação do epitélio juncional
- Perda de colágeno;
- Elevação na proporção de Linfócitos B e Plasmócitos (10-30%)
- Alteração na cor, forma e textura
- Sangramento à sondagem
- Gengivite crônica



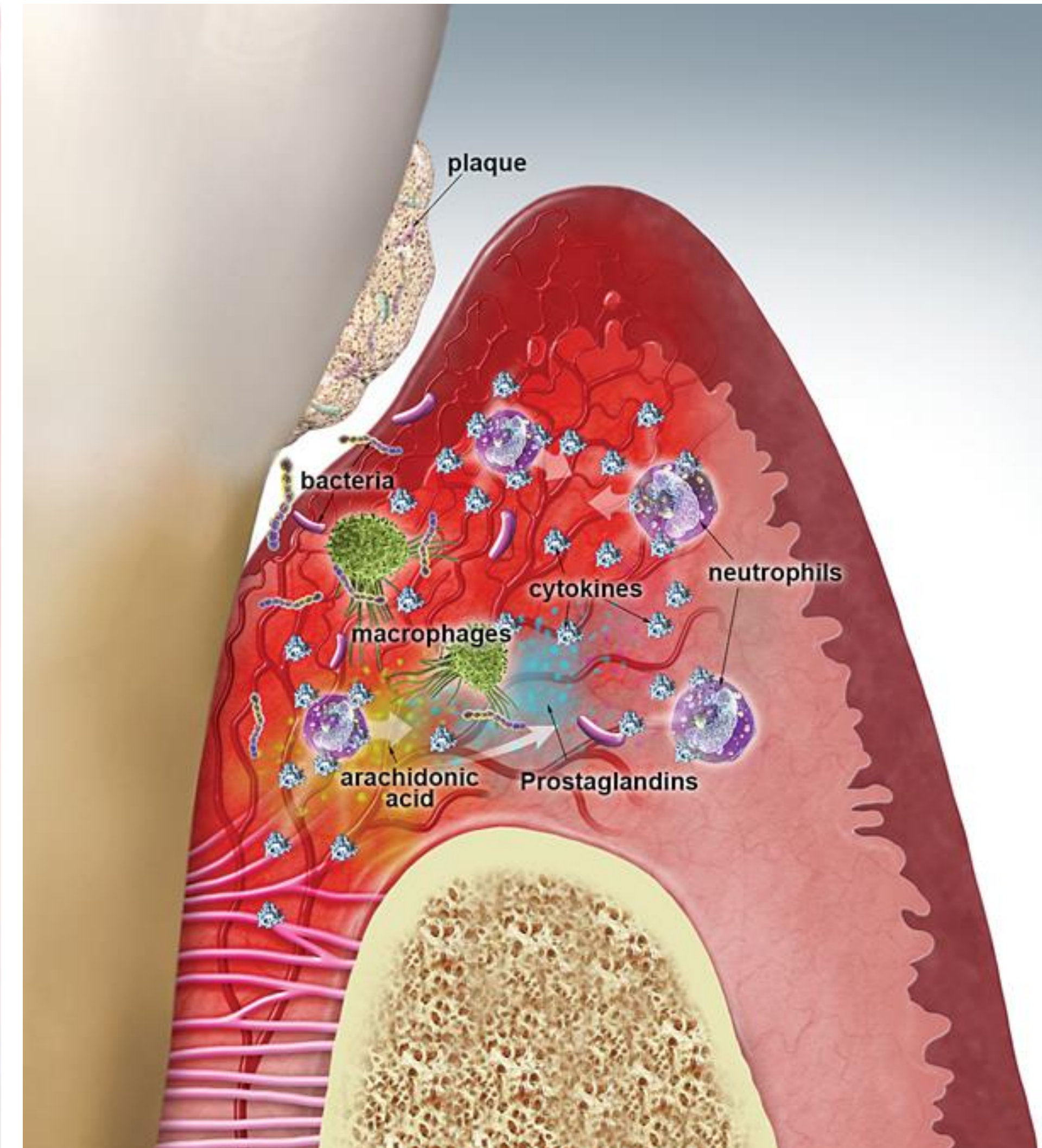
PATOGÊNESE DA GENGIVITE

ESTÁGIOS



PATOGÊNESE DA GENGIVITE

ESTÁGIOS



PATOGÊNESE DA GENGIVITE

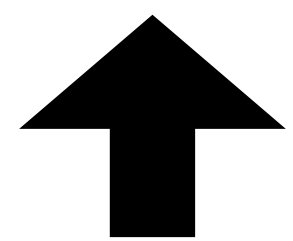
VARIAÇÕES INDIVIDUAIS

- **Alguns indivíduos não desenvolvem gengivite mesmo com acúmulo de biofilme**
- **Ainda não se sabe se seria um fator para o desenvolvimento da periodontite**

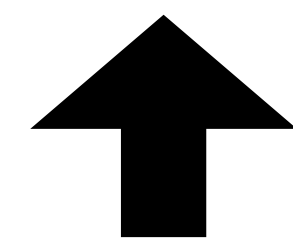


DESENVOLVIMENTO DA GENGIVITE

FATORES



Microbiológicos



**Predisponentes
Locais**

DESENVOLVIMENTO DA GENGIVITE

FATORES MODIFICADORES

Vasculares

- ▶ Hormônios sexuais
- ▶ Diabetes
- ▶ Tabagismo

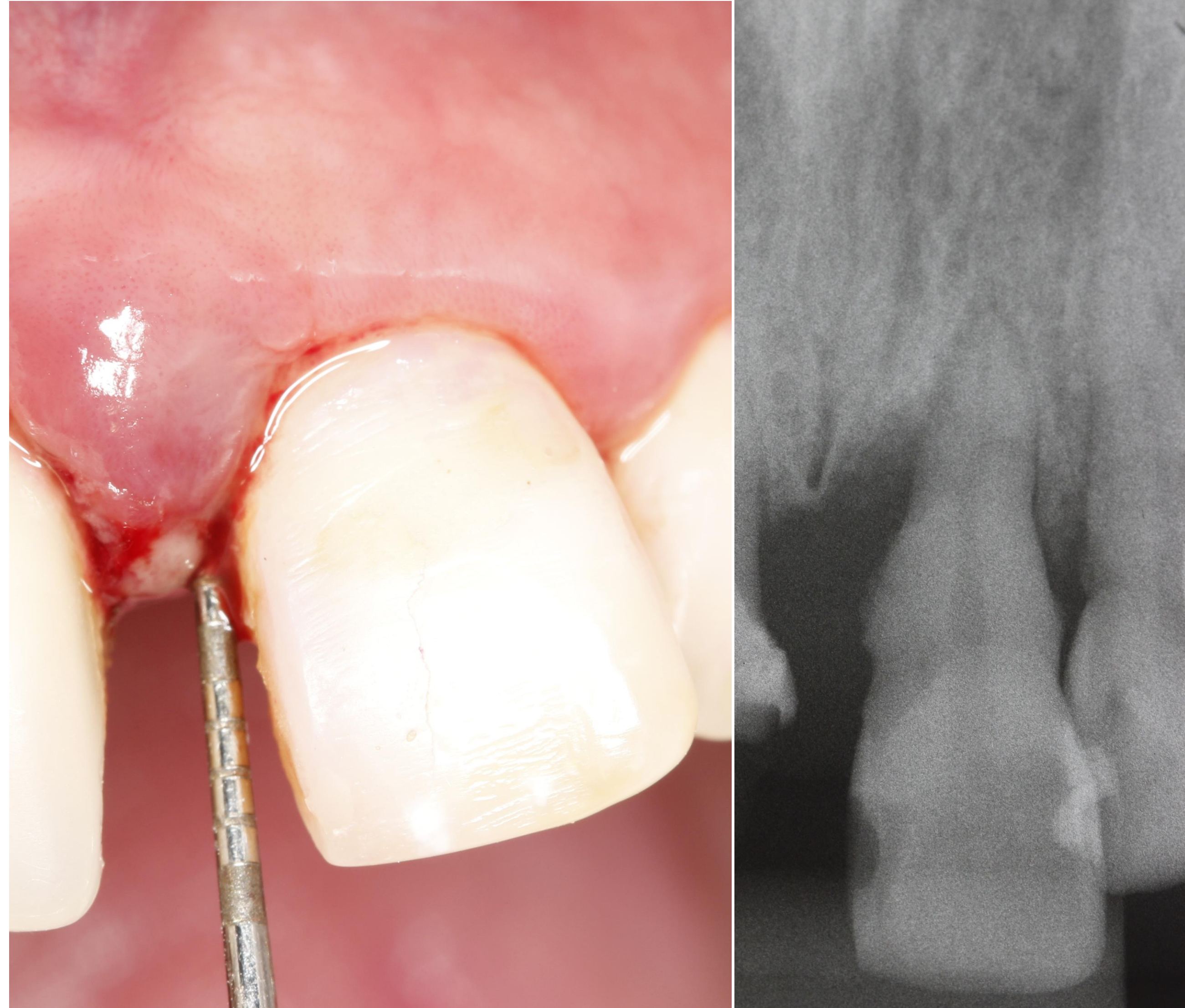
Celulares

- ▶ Discrasias sanguíneas
- ▶ Diabetes
- ▶ Tabagismo

PATOGÊNESE DA PERIODONTITE

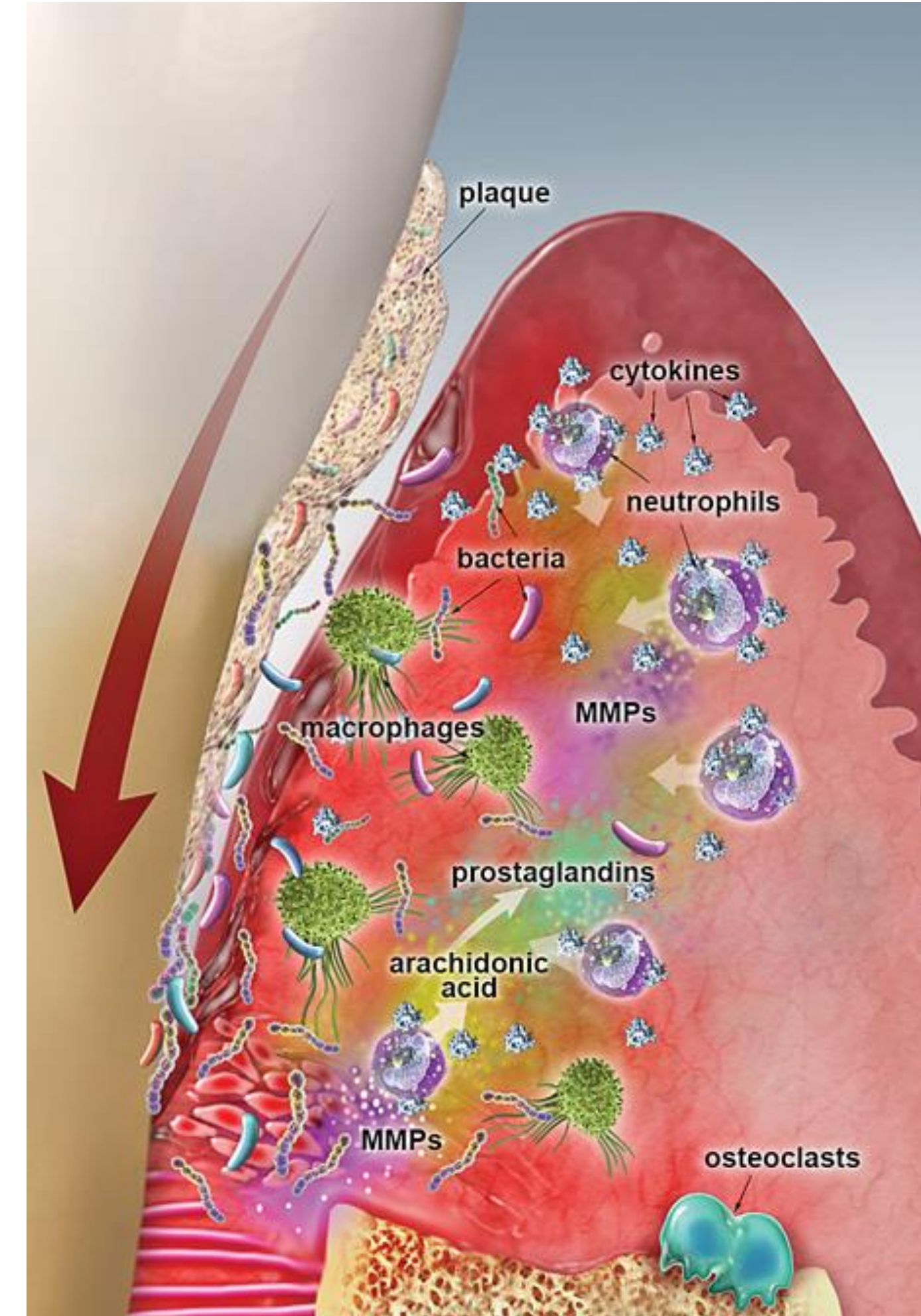
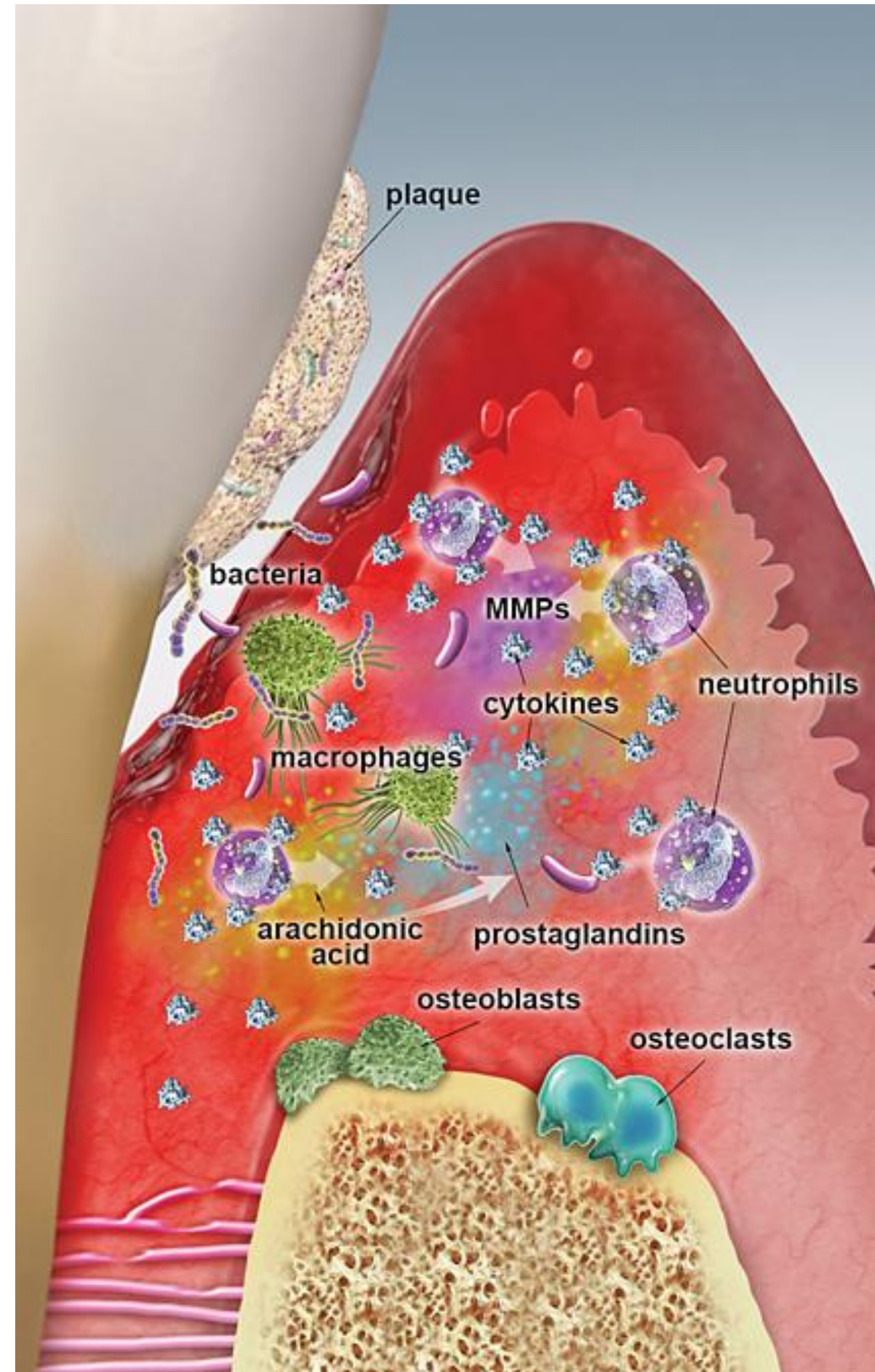
LESÃO AVANÇADA

- **Condição inflamatória semelhante à estabelecida**
- **Perda de inserção**
- **Macrófagos <5%**
- **Linfócitos B e Plasmócitos: maioria**







PATOGÊNESE DA PERIODONTITE

LESÃO AVANÇADA



PATOGÊNESE DA GENGIVITE

ESTÁGIOS	DIAS	ALTERAÇÕES VASCULARES	CÉLULAS PREDOMINANTES	ACHADOS CLÍNICOS	CARACTERÍSTICAS
Estágio I (Inicial ou Primária)	2-4	Aumento da permeabilidade vascular	PMNs	Aumento do fluído gengival Subclínica	
Estágio II (Precoce)	4-7	Proliferação vascular	Linfócitos e Macrófagos	Eritema. Primeiros sinais clínicos de inflamação	
Estágio III (Estabelecida)	14-21	Fluxo sanguíneo lento (estase)	Plasmócitos e Células B	Alterações de cor, textura, forma (gingivite crônica)	
Estágio IV (Avançada)	>meses	Inflamação semelhante ao Estágio III Degradação tecidual	Plasmócitos e Células B	Perda de inserção periodontal	

rfperon

OBRIGADO!!!



PERIODONTITIS