



REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

www.reumatologia.com.br



Artigo de revisão

Doença periodontal em doenças reumáticas pediátricas

Gisele M.C. Fabri^{a,b}, Cynthia Savioli^a, José T. Siqueira^a, Lucia M. Campos^c, Eloisa Bonfá^d, Clovis A. Silva^{c,d,*}

^aDivisão de Odontologia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^bFaculdade de Odontologia, Universidade Federal de Juiz de Fora, MG, Brasil

^cUnidade de Reumatologia Pediátrica, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^dDivisão de Reumatologia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

INFORMAÇÕES

Histórico do artigo:

Recebido em 4 de outubro de 2013

Aceito em 23 de novembro de 2013

Palavras-chave:

Gengivite

Periodontite

Doenças periodontais

Artrite idiopática juvenil

Lúpus eritematoso sistêmico juvenil

Dermatomiosite juvenil

RESUMO

Gengivite e periodontite são doenças periodontais imunoinflamatórias caracterizadas por infecções localizadas crônicas geralmente associadas a uma inflamação insidiosa. Essa revisão narrativa discute doenças periodontais e mecanismos que influenciam a resposta imune e a autoimunidade na área das doenças reumáticas pediátricas (DRP), particularmente a artrite idiopática juvenil (AIJ), lúpus eritematoso sistêmico juvenil (LESJ) e dermatomiosite juvenil (DMJ). Foi notada maior frequência de gengivite nessas doenças em comparação com controles saudáveis, enquanto casos de periodontite foram achados raros. Em pacientes com AIJ, a gengivite e a periodontite estavam relacionadas a fatores mecânicos, artrite crônica com incapacitação funcional, desregulação da resposta imunoinflamatória, dieta e medicamentos, principalmente corticosteroides e ciclosporina. Em pacientes com LESJ, a gengivite estava associada a períodos mais longos da doença, doses elevadas de corticosteroides, hiperativação dos linfócitos B e elevação da imunoglobulina G. São escassos os dados sobre doenças periodontais na população com DMJ; nos pacientes ativos, foi observado um padrão gengival singular, caracterizado por eritema gengival, dilatação dos capilares e formação arbustiforme. Em conclusão, gengivite foi a doença periodontal mais comum em pacientes com DRP. A associação observada com a atividade da doença reforça a necessidade de futuros estudos, com o intuito de determinar se a resolução dessa complicação irá influenciar o curso ou a gravidade da doença.

© 2014 Sociedade Brasileira de Reumatologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda.

Todos os direitos reservados.

* Autor para correspondência.

E-mail: clovis.silva@hc.fm.usp.br (C.A. Silva).

0482-5004/\$ - see front matter. © 2014 Sociedade Brasileira de Reumatologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2013.11.004>

Periodontal disease in pediatric rheumatic diseases

ABSTRACT

Keywords:

Gingivitis
Periodontitis
Periodontal diseases
Juvenile idiopathic arthritis
Childhood-onset systemic lupus erythematosus
Juvenile dermatomyositis

Gingivitis and periodontitis are immunoinflammatory periodontal diseases characterized by chronic localized infections usually associated with insidious inflammation. This narrative review discusses periodontal diseases and mechanisms influencing the immune response and autoimmunity in pediatric rheumatic diseases (PRD), particularly juvenile idiopathic arthritis (JIA), childhood-onset systemic lupus erythematosus (C-SLE) and juvenile dermatomyositis (JDM). Gingivitis was more frequently observed in these diseases compared to health controls, whereas periodontitis was a rare finding. In JIA patients, gingivitis and periodontitis were related to mechanical factors, chronic arthritis with functional disability, dysregulation of the immunoinflammatory response, diet and drugs, mainly corticosteroids and cyclosporine. In C-SLE, gingivitis was associated with longer disease period, high doses of corticosteroids, B-cell hyperactivation and immunoglobulin G elevation. There are scarce data on periodontal diseases in JDM population, and a unique gingival pattern, characterized by gingival erythema, capillary dilation and bush-loop formation, was observed in active patients. In conclusion, gingivitis was the most common periodontal disease in PRD. The observed association with disease activity reinforces the need for future studies to determine if resolution of this complication will influence disease course or severity.

© 2014 Sociedade Brasileira de Reumatologia. Published by Elsevier Editora Ltda.
All rights reserved.

Introdução

Gengivite e periodontite são doenças periodontais imunoinflamatórias caracterizadas por infecções localizadas crônicas, geralmente associadas a uma inflamação insidiosa.¹

As doenças periodontais (DPs) podem causar inflamação sistêmica, tendo sido demonstrado que se tratam de um componente subjacente essencial de diversas doenças inflamatórias e imunomediadas como a aterosclerose,² diabetes melito³ e doenças reumáticas autoimunes sistêmicas.⁴ Em adultos com artrite reumatoide (AR), DPs foram associadas à atividade e à gravidade da doença,⁵ com notável semelhança entre ambas as doenças com relação à suscetibilidade genética e patogênese.⁶

DP é também relevante para as doenças reumáticas pediátricas (DRP), considerando que uma saúde oral inadequada é fator de risco para infecção sistêmica e inflamação na população geral, podendo ser mais importante em pacientes com desregulação imune e tratados com medicamentos imunossupressivos.⁷

Assim, realizamos uma revisão narrativa e promovemos uma série de buscas na literatura nos bancos de dados MEDLINE/PubMed para artigos em idioma inglês enfocados em DP em pacientes com DRP. A estratégia de busca envolveu uma combinação de títulos e palavras-chave pertinentes na área médica. Os termos de busca por nós utilizados foram “periodontal disease”, “gingivitis”, “pediatric rheumatic diseases”, “juvenile idiopathic arthritis”, “juvenile rheumatoid arthritis”, “juvenile systemic lupus erythematosus”, “childhood-onset systemic lupus erythematosus” e “juvenile dermatomyositis”. A busca abrangeu o período entre 1970 e 2012, sendo considerados estudos clínicos, revisões sistemáticas e estudos experimentais com animais. Todos os artigos identificados eram textos integrais.

Doenças periodontais em crianças e adolescentes

As DPs induzidas por placa foram classificadas em três subtipos: saudável (ausência de DP induzida por placa), gengivite (presença de inflamação gengival sem perda da inserção do tecido conjuntivo) e periodontite (presença de inflamação gengival com perda de tecido conjuntivo e de osso alveolar).⁸ Gengivite é uma resposta inflamatória a bactérias do biofilme dental, sem perda da fixação dental, e sua prevalência entre crianças em idade escolar variou de 40% a 100%.⁹⁻¹² Periodontite é uma infecção disseminada que afeta a sustentação dos dentes de 10%-15% da população geral.¹³ Em geral, a incidência de periodontite na população pediátrica fica em 1%.¹⁴

As crianças e os adolescentes podem sofrer DPs como consequência de fator local ou sistêmico. São fatores locais: placa, tártaro, aparelhos ortodônticos e anomalias dentais (p. ex., projeções de esmalte, pérolas de esmalte). São fatores sistêmicos: desnutrição, gênero, raça, hormônios, tabagismo, doenças sistêmicas e medicamentos imunossupressivos.¹⁵⁻¹⁷

A forma mais comum de DP na população pediátrica é a gengivite. Essa anormalidade gengival se caracteriza por uma resposta inflamatória local à agressão microbiana, sem que ocorra reabsorção óssea. Mas é fundamental ter em mente que os jovens com inflamação gengival evidente exibem mais frequentemente perda da inserção periodontal, em comparação com adolescentes sem inflamação gengival;² a gengivite sempre parece preceder a ocorrência de periodontite.¹⁵

Em sua maioria, os casos de periodontite descritos em crianças e adolescentes ocorrem como uma manifestação de doença sistêmica, por exemplo, síndrome de Papillon-Lefevre, hipofosfatase e deficiência da adesão leucocitária. Essas doenças induzem o comprometimento do sistema imune, que compromete a resposta da placa microbiana e aumenta a probabilidade de destruição do osso periodontal e de queda pre-

matura de dentes, em associação com uma periodontite grave e generalizada durante ou imediatamente após a erupção dos dentes primários.¹⁵⁻¹⁷

Patogênese da DP

O dente é um órgão com características peculiares no organismo. Trata-se de uma estrutura dura, com uma parte imersa em tecido conjuntivo e a outra exposta ao ambiente externo e suscetível à colonização bacteriana (fig. 1). Além disso, as bactérias ou seus produtos interagem continuamente com o epitélio gengival, para estimular uma resposta do hospedeiro.¹⁸ Em geral, pode ser observado um infiltrado inflamatório (principalmente formado por neutrófilos ou leucócitos polimorfonucleares), mesmo na ausência de uma inflamação clinicamente evidente, para que seja mantida a homeostase periodontal.¹⁹

As bactérias associadas às DPs compreendem um grupo de micro-organismos anaeróbicos Gram-negativos; entre os mais importantes, encontramos os chamados patógenos do “complexo vermelho”, especialmente *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* e *Tannerella forsythia*. Ainda não foram devidamente esclarecidas as razões pelas quais a resposta do hospedeiro não consegue controlar a infecção periodontal ou inibir a progressão da doença, mas a ruptura da homeostase do hospedeiro por patógenos periodontais pode ser um fator contributivo importantíssimo.²⁰

Inicialmente, a patogênese da gengivite se caracteriza por uma resposta vascular com aumento da infiltração de líquido e de células inflamatórias na gengiva, com um infiltrado linfocítico parivascular e deposição de macrófagos. A população linfocítica é predominantemente constituída por linfócitos T com um índice CD4:CD8 de aproximadamente 2:1.¹⁹ Nesses pacien-

tes, podem ocorrer sinais clínicos de inflamação oral, inclusive sangramento, inchaço e vermelhidão gengival.

A persistência dessa resposta inflamatória resulta em uma gengivite crônica acompanhada por degradação do colágeno, mas sem nenhuma perda da inserção dental. A gengivite pode evoluir para periodontite, mas essa situação apenas ocorre em 10% a 15% da população, podendo estar associada a fatores ambientais e/ou a uma suscetibilidade genética.¹⁹ O mecanismo imunológico subjacente ao desenvolvimento periodontal envolve um desvio para uma resposta de linfócitos B/plasmócitos, com produção de elevados níveis de interleucina-1 (IL-1) e interleucina-6 (IL-6), aumento da produção de quimiocinas pelos macrófagos [IL-1b, fator α de necrose tumoral (TNF- α) e IL-17]^{21,22} e consequente aumento da osteoclastogênese com destruição do tecido conjuntivo e do osso alveolar.²²

As citocinas também podem modular a ação, diferenciação e sobrevivência das células fora do sistema imune. Nesse tocante, sabe-se que as células do sistema nervoso que expressam neurotransmissores relacionados à inflamação neurogênica permitem mudanças neuroplásticas observadas em quadros de dor crônica.²³ Com efeito, nosso grupo informou que a doença periodontal grave está relacionada à dor craniofacial refratária.²⁴

DP e doenças sistêmicas

No que tange aos patógenos periodontais, a placa dental é um biofilme complexo que desempenha papel relevante na patogênese da DP, podendo funcionar como reservatório de micro-organismos, com consequências locais e sistêmicas.²⁵ A exposição sistêmica a patógenos periodontais, às suas toxinas e a mediadores inflamatórios periodontais derivados/promovidos pode ter efeito deletério em diferentes órgãos ou sistemas. Foram descritos três mecanismos pelos quais a infecção periodontal pode influenciar a saúde sistêmica: infecção metastásica (causada pela translocação de bactérias Gram-negativas do bolsão periodontal para a corrente sanguínea), lesão metastásica (p.ex., lesões vasculares causadas pelos efeitos das toxinas microbianas e mediadores pró-inflamatórios circulantes) e inflamação metastásica (em decorrência da resposta imunológica aos patógenos periodontais e às suas toxinas).²⁵

De fato, a manipulação dos patógenos pode perturbar as interações entre o hospedeiro e a população bacteriana, que de outra forma seriam homeostáticas, levando a uma inflamação não protetora e não resolvida.²⁶ Essa condição pode causar uma inflamação sistêmica que foi identificada como componente essencial de diferentes doenças multifatoriais, inclusive doenças reumáticas inflamatórias crônicas.²⁷

A gengivite e a periodontite podem também induzir uma série de alterações imunológicas com complexos imunes circulantes, em decorrência da falha da regulação e da tolerância autoimune, contribuindo para o surgimento e para a progressão de doenças autoimunes e reumáticas sistêmicas.⁴

Doenças periodontais em pacientes pediátricos com doença reumática

Os relatos de DP em pacientes com DRP se restringem à artrite idiopática juvenil, lúpus eritematoso sistêmico juvenil e dermatomiosite juvenil.

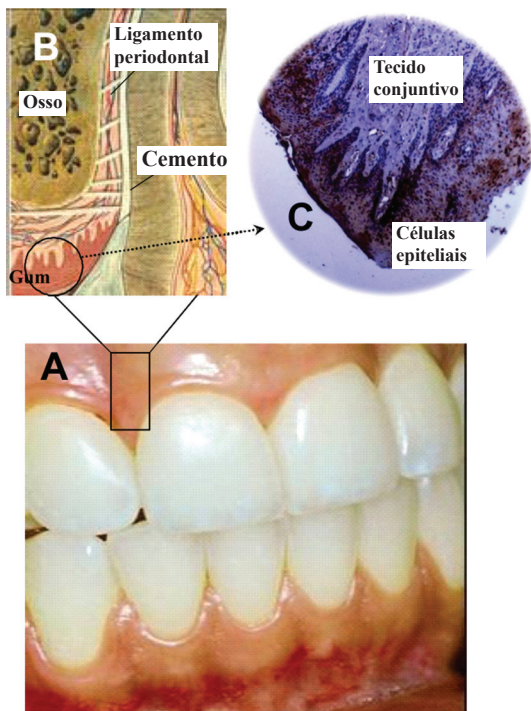


Figura 1 – Anatomia dos tecidos periodontais. (A) Exame clínico de gengiva sadia; (B) Tecidos periodontais; (C) Características histológicas da gengiva

As tabelas 1 e 2 sistematizam estudos clínicos de doenças periodontais em pacientes pediátricos com doenças reumáticas.

Artrite idiopática juvenil (AIJ)

Há um impacto negativo na saúde oral em pacientes com AIJ, em decorrência de fatores mecânicos, artrite crônica com incapacitação funcional, desregulação da resposta imunoinflamatória, dieta e medicações.²⁸⁻³⁰

Vários estudos informaram que AIJ poderia ser um fator de risco para gengivite ou periodontite;²⁹⁻³⁴ essas condições pediátricas foram incluídas na atual classificação sistêmica de DP.⁸ Nesse tocante, a artrite crônica, acompanhada por incapacitação dos membros superiores e por redução da mobilidade mandibular em decorrência do envolvimento da articulação temporomandibular,³² foi descrita como importante fator contributivo para DP em nossos pacientes com AIJ. Além disso, foi observado

Tabela 1 – Estudos clínicos de doenças periodontais em artrite idiopática juvenil

Doenças	País	Número de pacientes e de controles saudáveis	Achados clínicos e imunológicos
Walton et al., 2000 ²⁸ Miranda et al., 2003 ³⁷	Grã-Bretanha Brasil	Revisão 32 pacientes com AIJ e 24 controles	Impacto negativo com saúde oral inadequada. Adolescentes com AIJ apresentaram maior perda da fixação periodontal versus controles saudáveis.
Welbury et al., 2003 ³⁵	Grã-Bretanha	149 pacientes com AIJ e 149 controles	Maior nível de higiene oral inadequada e de cáries dentárias em AIJ.
Savioli et al., 2004 ³²	Brasil	26 pacientes com AIJ e 13 controles	Gengivite em pacientes com AIJ em associação com incapacitação de membro superior.
Ahmed et al., 2004 ³¹	Grã-Bretanha	55 pacientes e 55 controles	O escore de gengivite foi significativamente mais alto em AIJ versus controles.
Miranda et al., 2005 ⁵⁵	Brasil	38 pacientes com AIJ e 29 controles	Aumento de IL-18 e IL-1β sérico em pacientes com AIJ aumentou a suscetibilidade a DP.
Havemose-Poulsen et al., 2005 ³⁸	Dinamarca	10 AIJ, 23 AR, 45 pacientes com periodontite agressiva e 25 controles	O perfil de citocinas no sangue periférico e o padrão de secreção de citocinas foram demonstrados pelos pacientes com AIJ, AR e periodontite agressiva generalizada.
Miranda et al., 2006 ³³	Brasil	18 adolescentes com AIJ e 14 controles	Diferenças clínicas ou laboratoriais na inflamação periodontal não foram observadas em pacientes com AIJ e controles.
Havemose-Poulsen et al., 2006 ³⁹	Dinamarca	10 AIJ, 23 RA, 45 pacientes com periodontite agressiva e 25 controles	Foram observados níveis elevados de marcadores de inflamação tradicionais em pacientes com periodontite agressiva generalizada, AIJ e AR.
Reichert et al., 2006 ³⁶ Reichert et al., 2007 ⁴³	Alemanha Alemanha	78 pacientes com AIJ e 75 controles 110 pacientes com AIJ (50 deles com periodontite agressiva generalizada), 102 com AIJ com periodontite crônica e 102 controles	AIJ não foi fator de risco para periodontite. HLA-DRB3n foi um indicador de risco comum para AIJ e periodontite crônica em mulheres.
Havemose-Poulsen et al., 2007 ⁴⁰	Dinamarca	10 AIJ, 23 AR, 45 pacientes com periodontite agressiva e 25 controles	A variação dos alelos do cluster de genes IL-1 modificou os perfis de citocinas de pacientes com periodontite agressiva e artrite crônica.
Synodinos et al., 2008 ²⁹	Dublin	Revisão	Cáries e doença periodontal ligadas à dieta, atividade da doença e a um padrão de processo inflamatório similar.
Leksel et al., 2008 ³⁴	Suécia	41 pacientes com AIJ e 41 controles	Pacientes com AIJ demonstraram pior condição periodontal versus controles.
Silva et al., 2012 ⁴⁸	Brasil	16 pacientes com AIJ e 11 controles	Densidade óssea alveolar mais baixa em pacientes com AIJ.

AIJ, artrite idiopática juvenil; AR, artrite reumatoide; DP, doença periodontal.

Tabela 2 – Estudos clínicos de doenças periodontais em doenças reumáticas pediátricas

Doenças	País	Número de pacientes e de controles saudáveis	Achados clínicos e imunológicos
DMJ			
Ghali et al., 1999 ⁶⁰	USA	5 pacientes com DMJ	Telangiectasias gengivais
Marton et al., 2005 ⁵⁸	Hungria	34 pacientes com DMJ	Telangiectasias gengivais
Savioli et al., 2010 ⁵⁹	Brasil	26 pacientes com DMJ e 22 controles	Padrão gengival peculiar associado com doença cutânea.
LESJ			
Fernandes et al., 2007 ⁶⁴	Brasil	48 pacientes com LESJ e 48 crianças	Os pacientes com LESJ tinham higiene oral inadequada, gengivite e disfunção da articulação temporomandibular.
Figueredo et al., 2008 ⁶⁵	Brasil	16 pacientes com LESJ e 14 controles	Aumento da atividade da elastase sugeria hiperatividade dos neutrófilos.

DMJ, dermatomiosite juvenil; LESJ, lúpus eritematoso sistêmico juvenil. EUA, Estados Unidos da América.

aumento significativo no nível de inadequação da higiene oral em pacientes com AIJ.³⁵ Por outro lado, um estudo demonstrou que se forem incluídos alguns cofatores (como idade, gênero e tabagismo), a placa microbiana, e não o diagnóstico de AIJ, estará relacionada à periodontite.

Foi sugerido que a associação entre AIJ e doença periodontal poderia ser provocada pela desregulação da resposta imunoinflamatória.³⁷ Foram observados valores aumentados de IL-10 e TNF- α em culturas não estimuladas de células sanguíneas, e de IL-1Ra em culturas estimuladas de células sanguíneas de pacientes com periodontite generalizada, AIJ e AR, sugerindo que essas citocinas são compartilhadas por essas doenças.³⁸ Seguindo esse raciocínio, pacientes com periodontite generalizada podem apresentar níveis elevados dos marcadores de inflamação tradicionais, como neutrófilos, leucócitos, PCR e VHS, de maneira similar ao que se observa em pacientes com AIJ e AR.³⁹

Além disso, a variação dos alelos do *cluster* de genes de IL-1 modifica os perfis das citocinas de pacientes com periodontite agressiva e também daqueles com AIJ, sugerindo que esse grupo compartilha uma base genética para os perfis das citocinas.⁴⁰

De fato, os níveis séricos elevados de IL-18 e IL-1 β em pacientes com AIJ, juntamente com uma microbiota subgingival similar, sugerem que a maior frequência da incipiente perda da inserção observada nesses pacientes poderia ser decorrente da sua resposta inflamatória sistêmica alterada, tornando-os mais suscetíveis à DP.³³

Ademais, no caso da periodontite,⁴¹ e também da AIJ,⁴² foram informadas associações com alelos das classes HLA I e II, e que, em mulheres, HLA-DRB3 poderia ser um risco putativo comum para AIJ e periodontite crônica.⁴³ Com efeito, a resposta imune às bactérias é influenciada pelo polimorfismo do antígeno leucocitário humano (HLA)^{44,45} e pela capacidade individual de ligamento dos receptores de peptídeos do HLA de superfície celular.⁴⁶ Além disso, o mimetismo bacteriano entre bactérias e certas moléculas do HLA poderia levar a reações autoimunes ou a mecanismos de tolerância cruzada.⁴⁷

Os pacientes com AIJ também demonstraram menor densidade óssea alveolar, em comparação com os controles saudáveis, inexistindo correlação com parâmetros clínicos reumatológicos e periodontais.⁴⁸ A perda óssea generalizada em pacientes artríticos foi sugerida como decorrente de um aumento na atividade osteoclástica e de uma diminuição no processo de formação óssea. A redução da atividade física e a ingestão inadequada de cálcio e vitamina D podem influenciar essa redução ocorrente na densidade mineral óssea.^{49,50}

A agressão microbiana, os modificadores ambientais da resposta imune e a variação genética do hospedeiro podem ter repercussão local e sistêmica. Esses efeitos induzirão mudanças no tecido conjuntivo e no metabolismo ósseo, resultando nas características clínicas observadas em pacientes com AIJ juntamente com DP (fig. 2).

O mais importante fator associado à DP em pacientes com AIJ é a medicação. Nesse contexto, o uso de ciclosporina pode resultar em hipertrofia, ulceração ou sangramento gengival.^{51,52} O uso prolongado de metotrexato em ratos com DP promoveu destruição do osso alveolar.⁵³ Os glicocorticoides podem ter induzido osteoporose,⁵⁴ e essa terapia também pode retardar a cicatrização das feridas e aumentar o risco de infecção gengival,²⁸ entretanto, desconhece-se o efeito dessa medicação no osso alveolar de pacientes com AIJ. Apesar do tratamento imunossu-

pressivo, a maioria dos pacientes com AIJ apresentava gengivite incipiente sem perda da inserção de tecido conjuntivo, e casos de periodontite foram apenas raramente descritos.^{32,37,55} Além disso, pacientes com AIJ em tratamento com bloqueador anti-TNF exibiram frequência mais elevada de locais com maior profundidade de sondagem e frequência mais baixa de locais com sangramento durante a sondagem.⁵⁶ Entretanto, estudos experimentais sugeriram que esses medicamentos poderiam inibir a progressão radiográfica.⁵⁷

Dermatomiosite juvenil (DMJ)

Raramente foram descritas doenças periodontais na população com DMJ, e os dois fatores mais importantes presentes nesses pacientes são: redução da mobilidade mandibular e alterações gengivais.^{58,59}

Foram identificadas alterações no sistema mastigatório em pacientes com DMJ, por exemplo, hipossalivação, alterações da mucosa (principalmente na forma de telangiectasia) e debilitação dos músculos da mastigação.⁵⁸⁻⁶³ A redução da mobilidade mandibular, particularmente a abertura da boca em pacientes com DMJ ativa, reforça a possibilidade de que esse achado seja uma manifestação adicional da DMJ no sistema mastigatório e uma consequência da debilidade muscular.⁵⁹

Um aspecto relevante evidenciado em pacientes com DMJ foi um padrão gengival peculiar, caracterizado por eritema gengival, dilatação capilar e formação arbustiforme (i.e., lembrando as alterações capilares periungueais observadas na capilaroscopia de prega ungueal) em associação com atividade da doença cutânea. Esse achado descrito por nosso grupo foi diferente da DP, sugerindo que a gengiva seja um possível tecido alvo para DMJ.⁵⁹

Lúpus eritematoso sistêmico juvenil (LESJ)

DRP também foi apenas raramente descrita na população com LESJ. Um estudo observou que pacientes com LESJ praticavam

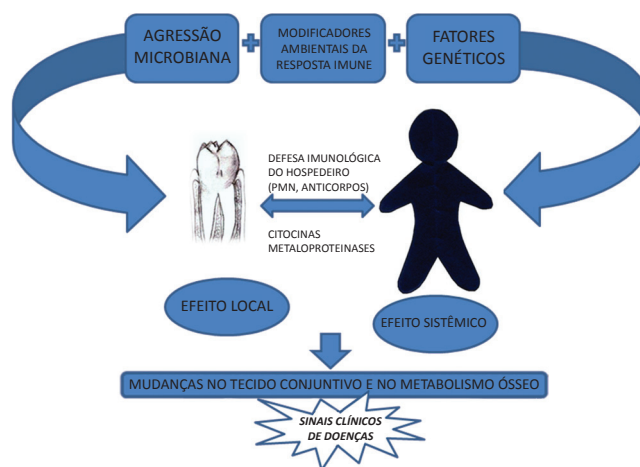


Figura 2 – Semelhanças entre doenças periodontais e doenças reumáticas pediátricas: a agressão microbiana, modificadores ambientais da resposta imune e fatores genéticos têm papel crítico na patogênese de ambas as doenças. A inflamação do hospedeiro, com a produção de anticorpos, leucócitos polimorfonucleares (PMN), citocinas e metaloproteínases, tem efeitos locais e sistêmicos e dá início a mudanças no tecido conjuntivo e no metabolismo ósseo, com notáveis sinais clínicos de doenças.

higiene oral inadequada, tendo elevada incidência de gengivite, mas sem periodontite. Os fatores de risco mais importantes para gengivite foram: maior duração da doença e dose cumulativa mais alta de prednisona.⁶⁴

Em pacientes com LESJ, foi observada atividade da elastase no líquido crevicular gengival (LCG) obtido de locais inflamados, mesmo em presença de níveis significativamente mais baixos de IL-18 e IL-13. Contrastando com esses achados, os níveis plasmáticos de IL-18 e a velocidade de hemossedimentação estavam significativamente mais elevados nesse grupo de pacientes. O aumento na atividade da elastase sugere hiperatividade dos neutrófilos em pacientes com LESJ, possivelmente induzida por um efeito de impulsão causado pelos níveis plasmáticos altos de IL-18.⁶⁵

Conclusões

Em conclusão, gengivite foi a doença periodontal mais comum em pacientes com DRP. O mecanismo subjacente é do tipo multifatorial, envolvendo fatores mecânicos, artrite crônica com incapacitação funcional, desregulação da resposta imunoinflamatória, dieta e medicamentos, sobretudo corticosteroides. A observação de uma associação comum com a atividade da doença em todas as patologias descritas enfatiza a necessidade de futuros estudos, com o objetivo de determinar se a resolução dessa complicação poderia influenciar o curso ou a gravidade da doença. Além disso, contamos com algumas evidências de que a gengiva pode ser um tecido alvo em pacientes pediátricos com doença reumática autoimune.

Mensagens finais

Gengivite foi a doença periodontal mais importante observada em pacientes pediátricos com doenças reumáticas.

Apenas raramente houve relatos de periodontite em pacientes com doenças reumáticas pediátricas.

As doenças periodontais em pacientes com AIJ são multifatoriais, mantendo relação com fatores mecânicos, incapacitação funcional, desregulação da resposta imunoinflamatória, dieta e medicamentos.

Foi observado, em pacientes com DMJ, um padrão gengival caracterizado por eritema gengival, dilatação capilar e formação arbustiforme em associação com atividade da doença cutânea.

Em pacientes com LESJ, foi observada uma gengivite associada a períodos mais longos da doença e a grandes doses de corticosteroides.

Agradecimentos

Este estudo foi financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP (bolsas 2008/58238-4 para CAS, 2009/51897-5 para EB e CAS e 2010/12035-5 para GMCF), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq (301411/2009-3 para EB e 472155/2012-1 para CAS), Federico Foundation (para EB e CAS) e pelo Núcleo de Apoio à Pesquisa “Saúde da Criança e do Adolescente” da USP (para CAS).

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

1. Ali J, Pramod K, Tahir MA, Ansari SH. Autoimmune responses in periodontal diseases. *Autoimmun Rev*. 2011;10:426-31.
2. Khader YS, Albashaireh ZS, Alomari MA. Periodontal diseases and the risk of coronary heart and cerebrovascular diseases: a meta-analysis. *J Periodontol*. 2004;75:1046-53.
3. Borgnakke WS, Ylöstalo PV, Taylor GW, Genco RJ. Effect of periodontal disease on diabetes: systematic review of epidemiologic observational evidence. *J Periodontol*. 2013;84:S135-52.
4. Takakubo Y, Kontinen YT. Immune-regulatory mechanisms in systemic autoimmune and rheumatic diseases. *Clin Dev Immunol*. 2012;94:1346.
5. Al-Katma MK, Bissada NF, Bordeaux JM, Sue J, Askari AD. Control of periodontal infection reduces the severity of active rheumatoid arthritis. *J Clin Rheumatol*. 2007;13:134-7.
6. Kaur S, White S, Bartold PM. Periodontal disease and rheumatoid arthritis: a systematic review. *J Dent Res*. 2013;92:399-408.
7. Cullinan MP, Seymour GJ. Periodontal disease and systemic illness: will the evidence ever be enough? *Periodontol*. 2000. 2013;62:271-86.
8. Armitage GC. Periodontal diagnoses and classification of periodontal diseases. *Periodontol*. 2000. 2004;34:9-21.
9. Sheiham A, Netuveli GS. Periodontal diseases in Europe. *Periodontol*. 2002;29:104-21.
10. Baelum V, Fejerskov O, Karring T. Oral hygiene, gingivitis and periodontal breakdown in adult Tanzanians. *J Periodontol Res*. 1986;21:221-32.
11. Baelum V, Fejerskov O, Manji F. Periodontal diseases in adult Kenyans. *J Clin Periodontol*. 1988;15:445-52.
12. Gjermo P, Rösing CK, Susin C, Oppermann R. Periodontal diseases in Central and South America. *Periodontol*. 2002;29:70-8.
13. Jenkins WM, Papapanou PN. Epidemiology of periodontal disease in children and adolescents. *Periodontol*. 2000. 2001;26:16-32.
14. Loe H, Brown LJ. Early onset periodontitis in the United States of America. *J Periodontol*. 1991;62:608-16.
15. Albandar JM, Rams TE. Risk factors for periodontitis in children and young persons. *Periodontol*. 2000. 2002;29:207-22.
16. Cabanilla L, Molinari G. Clinical considerations in the management of inflammatory periodontal diseases in children and adolescents. *J Dent Child*. 2009;76:101-8.
17. Alrayyes S, Hart TC. Periodontal disease in children. *Dis Mon*. 2011;57:184-91.
18. Handfield M, Baker HV, Lamont RJ. Beyond good and evil in the oral cavity: insights into host-microbe relationships derived from transcriptional profiling of gingival cells. *J Dent Res*. 2008;87:203-23.
19. Kinane DF, Podmore M, Murray MC, Hodge PJ, Ebersole J. Etiopathogenesis of periodontitis in children and adolescents. *Periodontol*. 2000. 2001;26:54-91.
20. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL Jr. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol*. 1998;25:134-44.
21. Hajishengallis G. Complement and periodontitis. *Biochem Pharmacol*. 2010;80:1992-2001.
22. Ohlrich EJ, Cullinan MP, Seymour GJ. The immunopathogenesis of periodontal disease. *Aust Dent J*. 2009;54:S2-10.
23. Bartold PM, Walsh LJ, Narayanan AS. Molecular and cell biology of the gingiva. *Periodontol*. 2000. 2000;24:28-55.
24. Fabri GM, Siqueira SR, Simione C, Nasri C, Teixeira MJ, Siqueira JT. Refractory craniofacial pain: is there a role of periodontal disease as a comorbidity? *Arq Neuropsiquiatr*. 2009;67:474-9.

25. Teng YT. The role of acquired immunity and periodontal disease progression. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2003;14:237-52.
26. Hajishengallis G. Complement and periodontitis. *Biochem Pharmacol.* 2010;80:1992-2001
27. Scrivo R, Vasile M, Bartosiewicz I, Valesini G. Inflammation as "common soil" of the multifactorial diseases. *Autoimmun Rev.* 2011;10:369-74.
28. Walton AG, Welbury RR, Thomason JM, Foster HE. Oral health and juvenile idiopathic arthritis: a review. *Rheumatology (Oxford).* 2000;39:550-5.
29. Synodinos PN, Polyzois I. Oral health and orthodontic considerations in children with juvenile idiopathic arthritis: review of the literature and report of a case. *J Ir Dent Assoc.* 2008;54:29-36.
30. Walton AG, Welbury RR, Foster HE, Thomason JM. Juvenile chronic arthritis: a dental review. *Oral Dis.* 1999;5:68-75.
31. Ahmed N, Bloch-Zupan A, Murray KJ, Calvert M, Roberts GJ, Lucas VS. Oral health of children with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol.* 2004;31:1639-43.
32. Savioli C, Silva CA, Ching LH, Campos LM, Prado EF, Siqueira JT. Dental and facial characteristics of patients with juvenile idiopathic arthritis. *Rev Hosp Clín Fac Med São Paulo.* 2004;59:93-8.
33. Miranda LA, Braga F, Fischer RG, Sztajn bok FR, Figueredo CM, Gustafsson A. Changes in periodontal and rheumatological conditions after 2 years in patients with juvenile idiopathic arthritis. *J Periodontol.* 2006;77:1695-700.
34. Leksell E, Ernberg M, Magnusson B, Hedenberg-Magnusson B. Intraoral condition in children with juvenile idiopathic arthritis compared to controls. *Int J Paediatr Dent.* 2008;18:423-33.
35. Welbury RR, Thomason JM, Fitzgerald JL, Steen IN, Marshall NJ, Foster HE. Increased prevalence of dental caries and poor oral hygiene in juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology.* 2003;42:1445-51.
36. Reichert S, Machulla HK, Fuchs C, John V, Schaller HG, Stein J. Is there a relationship between juvenile idiopathic arthritis and periodontitis? *J Clin Periodontol.* 2006;33:317-23.
37. Miranda LA, Fischer RG, Sztajn bok FR, Figueredo CM, Gustafsson A. Periodontal conditions in patients with juvenile idiopathic arthritis. *J Clin Periodontol.* 2003;30:969-74.
38. Havemose-Poulsen A, Sørensen LK, Stoltze K, Bendtzen K, Holmstrup P. Cytokine profiles in peripheral blood and whole blood cell cultures associated with aggressive periodontitis, juvenile idiopathic arthritis, and rheumatoid arthritis. *J Periodontol.* 2005;76:2276-85.
39. Havemose-Poulsen A, Westergaard J, Stoltze K, Skjødt H, Danneskiold-Samsøe B, Loch H et al. Periodontal and hematological characteristics associated with aggressive periodontitis, juvenile idiopathic arthritis, and rheumatoid arthritis. *J Periodontol.* 2006;77:280-8.
40. Havemose-Poulsen A, Sørensen LK, Bendtzen K, Holmstrup P. Polymorphisms within the IL-1 gene cluster: effects on cytokine profiles in peripheral blood and whole blood cell cultures of patients with aggressive periodontitis, juvenile idiopathic arthritis, and rheumatoid arthritis. *J Periodontol.* 2007;78:475-92.
41. Machulla HK, Stein J, Gautsch A, Langner J, Schaller HG, Reichert S. HLA-A, B, Cw, DRB1, DRB3/4/5, DQB1 in German patients suffering from rapidly progressive periodontitis (RPP) and adult periodontitis (AP). *J Clin Periodontol.* 2002;29:573-9.
42. Thomson W, Donn R. Juvenile idiopathic arthritis genetics – what's new? What's next? *Arthritis Res.* 2002;4:302-6.
43. Reichert S, Stein J, Fuchs C, John V, Schaller HG, Machulla HK. Are there common human leucocyte antigen associations in juvenile idiopathic arthritis and periodontitis? *J Clin Periodontol.* 2007;34:492-8.
44. Buckley CE 3rd, Dorsey FC, Corley RB, Ralph WB, Woodbury MA, Amos DB. HL-A-linked human immune-response genes. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1973;70:2157-61.
45. Greenberg LJ, Gray ED, Yunis EJ. Association of HL-A 5 and immune responsiveness in vitro to streptococcal antigens. *J Exp Med.* 1975;141:935-43.
46. Rammensee HG, Friede T, Stevanovic S. MHC ligands and peptide motifs: first listing. *Immunogenetics.* 1995;41:178-228.
47. Avakian H, Welsh J, Ebringer A, Entwistle CC. Ankylosing spondylitis, HLA-B27 and Klebsiella. II. Cross-reactivity studies with human tissue typing sera. *Br J Exp Pathol.* 1980;61:92-6.
48. Silva TL, Braga FS, Sztajn bok FR, Souza AA, Silva FB, Fischer RG et al. Reduction in alveolar bone density of patients with juvenile idiopathic arthritis. *Rev Bras Reumatol.* 2012;52:38-43.
49. Silva L, Freitas J, Sampaio L, Terroso G, Pinto JM, Veludo V et al. Vitamin D measurement in Portuguese patients with fragility fractures. *Acta Reumatol Port.* 2010;35:352-7.
50. Pludowski P, Holick MF, Pilz S, Wagner CL, Hollis BW, Grant WB et al. Vitamin D effects on musculoskeletal health, immunity, autoimmunity, cardiovascular disease, cancer, fertility, pregnancy, dementia and mortality-A review of recent evidence. *Autoimmun Rev.* 2013. Epub ahead of print.
51. Seymour RA. Dentistry and the medically compromised patient. *Surgeon.* 2003;1:207-14.
52. Lucas VS, Roberts GJ. Oro-dental health in children with chronic renal failure and after renal transplantation: a clinical review. *Pediatr Nephrol.* 2005;20:1388-94.
53. Yoshinari N, Kameyama Y, Aoyama Y, Nishiyama H, Noguchi T. Effect of long-term methotrexate-induced neutropenia on experimental periodontal lesion in rats. *J Periodontol Res.* 1994;29:393-400.
54. Seguro LP, Rosario C, Shoenfeld Y. Long-term complications of past glucocorticoid use. *Autoimmun Rev.* 2013;12:629-32
55. Miranda LA, Fischer RG, Sztajn bok FR, Johansson A, Figueredo CM, Gustafsson A. Increased interleukin-18 in patients with juvenile idiopathic arthritis and early attachment loss. *J Periodontol.* 2005;76:75-82.
56. Leksell E, Ernberg M, Magnusson B, Hedenberg-Magnusson B. Intraoral condition in children with juvenile idiopathic arthritis compared to controls. *Int J Paediatr Dent.* 2008;18:423-33.
57. Di Paola R, Mazzon E, Muià C, Crisafulli C, Terrana D, Greco S et al. Effects of etanercept, a tumour necrosis factor-alpha antagonist, in an experimental model of periodontitis in rats. *Br J Pharmacol.* 2007;150:286-97.
58. Márton K, Hermann P, Dankó K, Fejérdy P, Madléna M, Nagy G. Evaluation of oral manifestations and masticatory force in patients with polymyositis and dermatomyositis. *J Oral Pathol Med.* 2005 Mar;34:164-9.
59. Savioli C, Silva CA, Fabri GM, Kozu K, Campos LM, Bonfá E et al. Gingival capillary changes and oral motor weakness in juvenile dermatomyositis. *Rheumatology.* 2010;49:1962-70.
60. Ghali FE, Stein LD, Fine JD, Burkes EJ, McCauliffe DP. Gingival telangiectases: an underappreciated physical sign of juvenile dermatomyositis. *Arch Dermatol.* 1999;135:1370-4.
61. Rider LG, Atkinson JC. Images in clinical medicine. Gingival and periungual vasculopathy of juvenile dermatomyositis. *N Engl J Med.* 2009;9:360.
62. Gonçalves LM, Bezerra-Júnior JR, Gordón-Núñez MA, Libério SA, Cruz MC. Oral manifestations as important symptoms for juvenile dermatomyositis early diagnosis: a case report. *Int J Paediatr Dent.* 2011;21:77-80.
63. Sanger RG, Kirby JW. The oral and facial manifestations of dermatomyositis and calcinosis. Report of a case. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1973;35:476-88.
64. Fernandes EG, Savioli C, Siqueira JT, Silva CA. Oral health and the masticatory system in juvenile systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2007;16:713-9.
65. Figueredo CM, Areas A, Sztajn bok FR, Miceli V, Miranda LA, Fischer RG et al. Higher elastase activity associated with lower IL-18 in GCF from juvenile systemic lupus patients. *Oral Health Prev Dent.* 2008;6:75-81.