

INTER-RELAÇÃO ENTRE A PERIODONTITE E A DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL

JULIANA S. B. MENEGAT

ROBERTA R. PEDREIRA

RICARDO G. FISCHER

CARLOS MARCELO S. FIGUEREDO

RESUMO

O objetivo desta revisão foi avaliar uma possível relação entre a doença periodontal e a doença inflamatória intestinal (DII). A destruição dos tecidos periodontais é considerada uma reação específica do hospedeiro ao acúmulo do biofilme na margem gengival, e determinada pela natureza das respostas imunes. Teorias têm sido postuladas a fim de explicar a progressão da gengivite para a periodontite no contexto do paradigma Th1/Th2. O perfil Th1 parece se encaixar melhor na patogênese da doença periodontal, uma vez que uma resposta celular é eleita e o produto final é a hiperatividade de neutrófilos, que pode ser mensurada pela liberação excessiva de proteases e radicais livres de oxigênio. Na DII, mediadores inflamatórios são produzidos na mucosa intestinal inflamada, a doença de Crohn possui um perfil de suscetibilidade Th1 enquanto a retocolite ulcerativa idiopática, Th2. Mecanismos inflamatórios e de destruição tecidual similares podem ser a provável causa da maior prevalência de periodontite que encontramos em pacientes com DII. Conclui-se que a susceptibilidade à perio-

dontite pode estar relacionada a outras condições crônico-inflamatórias, tais como a DII. A determinação do perfil de suscetibilidade pode permitir, futuramente, a utilização de drogas que restituam o equilíbrio imunológico, auxiliando no controle de ambas as doenças.

PALAVRAS-CHAVE: *Periodontite; Doença inflamatória intestinal; Citocinas.*

INTRODUÇÃO

A doença periodontal é uma inflamação causada pelo acúmulo de biofilme bacteriano na margem da gengiva e pode ser dividida basicamente em 2 entidades, a gengivite e a periodontite. A gengivite é um processo inflamatório reversível que acomete os tecidos gengivais, pois não há destruição dos tecidos de suporte dos dentes. A periodontite, por sua vez, é uma condição crônico-inflamatória na qual ocorre destruição do ligamento periodontal, do osso alveolar e, em casos extremos, pode ocorrer a perda dos dentes. Sua prevalência e a severidade aumentam com a idade, podendo afetar um número variável de dentes e apresentar diferen-

tes taxas de progressão.¹ Apesar de a agressão bacteriana ser necessária para a ocorrência da periodontite, o papel central na patogênese da doença é exercido pela resposta do hospedeiro através do controle das respostas imune inata e adaptativa.² Esse controle é, por sua vez, regulado pelas citocinas.

Teorias têm sido apresentadas a fim de explicar a suscetibilidade à periodontite no contexto do paradigma Th1/Th2.³ O produto final dessa ação de citocinas é a hiperatividade de neutrófilos, com liberação excessiva de proteases, em especial a elastase, e radicais livres de oxigênio.⁴ Os mecanismos de destruição tecidual semelhantes entre a periodontite e outras doenças inflamatórias crônico-destrutivas, como a artrite reumatóide, têm estimulado o estudo de possíveis associações entre essas condições.⁵ Recentemente as doenças inflamatórias intestinais voltaram a ser investigadas por sua possível inter-relação com a doença periodontal.^{6,7} A doença inflamatória intestinal (DII) compreende duas principais desordens crônicas intestinais distintas, a doença de Crohn (DC) e a retocolite ulcerativa idiopática (RCUI). A patogênese da DII permanece inconclusiva, sem um agente ou mecanismo que explique todos os aspectos da doença.⁸ Vários fatores vêm sendo sugeridos como possíveis iniciadores de eventos no desenvolvimento da DII, incluindo microorganismos bacterianos e virais, produtos da dieta e toxinas ambientais. Estes fatores são suspeitos de iniciar uma sequência de processos crônicos imunológicos que perpetuam uma prolongada resposta imune intestinal, em pessoas geneticamente predispostas, levando a injúria tecidual e subsequentes sintomas clínicos. Entre os numerosos mediadores bioquímicos solúveis liberados por células intestinais ativadas, particular atenção vem sendo dada a citocinas inflamatórias.⁸

Através de um estudo transversal, observamos que pacientes com DII apresentavam maior prevalência de periodontite e possuíam um histórico maior de cárie⁹ quando comparados a pacientes sistemicamente saudáveis. Em

nosso estudo, a destruição periodontal foi mais acentuada nos pacientes com RCUI do que nos pacientes com DC. Este achado sugere que a resposta à agressão do biofilme dental pode ser diferente entre os pacientes com essas duas doenças. Na realidade, DC e RCUI diferem em relação a sua imunopatogênese, que envolve a diferenciação de células T auxiliares (Th). A DC é considerada uma doença do tipo Th1 enquanto a RCUI possui características de uma doença Th2.¹⁰ A principal função das células T auxiliares é amplificar a resposta imune. Em geral, as citocinas Th1 favorecem o desenvolvimento de uma resposta imune celular enquanto citocinas Th2 favorecem uma resposta imune humoral. O conceito das células T auxiliares sugere que as citocinas Th1/Th2 regulam o equilíbrio entre proteção e agressão assim como o desenvolvimento e/ou a severidade de algumas desordens imunológicas. Teorias têm sido postuladas a fim de explicar a suscetibilidade da doença periodontal no contexto do paradigma Th1/Th2,¹¹ entretanto, até o momento não há dados conclusivos.

O objetivo deste estudo foi revisar a literatura sobre a inter-relação entre a periodontite e a doença inflamatória intestinal (DII).

REVISÃO DE LITERATURA

PERIODONTITE

As doenças periodontais são geralmente de natureza crônica e resultam da resposta do periodonto ao biofilme bacteriano acumulado ao redor dos dentes. A gengivite é um processo inflamatório reversível que acomete os tecidos gengivais, pois não há destruição dos tecidos de suporte dos dentes. A periodontite é caracterizada pela degradação do tecido conjuntivo seguida por migração do epitélio juncional e reabsorção óssea, podendo levar a perda dos dentes. As formas severas da periodontite afetam 10% a 15% da população adulta. Este percentual aumenta consideravelmente com a idade do indivíduo, atingindo um pico entre 50 e 60 anos de idade. A severidade da destruição periodontal varia de

dente para dente e até mesmo de sítio para sítio em um mesmo dente, no mesmo indivíduo.¹² A presença da microflora subgengival patogênica não é suficiente para causar periodontite.¹³ A natureza da resposta imune do hospedeiro a essa agressão microbiana é vital na determinação da suscetibilidade à doença. A suscetibilidade à periodontite varia significativamente entre os indivíduos^{2,8} e parece ser determinada geneticamente. No entanto, fatores locais e ambientais também contribuem para a expressão da doença.¹³ É bem estabelecido que as citocinas exercem um papel central na regulação da resposta imune que governa a progressão da doença periodontal.¹⁴ O estudo das citocinas em sítios inflamados pode auxiliar no esclarecimento da patogênese da doença periodontal.

CITOCINAS

O termo citocina abrange diversas proteínas como os interferons, fatores de necrose tumoral, fatores estimuladores de colônias, interleucinas e fatores de crescimento. As citocinas podem ser divididas em várias famílias, são elas: a família tipo I ou hematopoitinas que engloba várias interleucinas (IL-2, IL-3, IL-4, IL-6, IL-7, IL-9, IL-11, IL-12, IL-13, IL-15, IL-21 e IL-23) e fatores de crescimento hematopoiéticos; as citocinas tipo II, que incluem os interferons e a IL-10; as moléculas relacionadas ao fator de necrose tumoral, linfotóxicas e o ligante Fas; membros da superfamília Ig, incluindo a IL-1 e a IL-18 e as quimiocinas, uma família de moléculas que exercem papéis críticos em uma ampla variedade de funções imunes e inflamatórias. Apesar de serem produzidas em pequenas quantidades, as citocinas são muito potentes. São auto-reguladoras, capazes de induzir sua própria expressão de forma autócrina (na própria célula que a produziu) ou parácrina (em outras células) e possuem ações pleotrópicas (habilidade de induzir diferentes tipos de resposta) em vários tipos de células.¹⁵ Várias citocinas são produtos de células T, mas não são produtos constitutivos dessas células, elas são produzidas quando as células T são ativadas.¹⁵ Os produtos das células

T em resposta à ativação podem nos auxiliar na compreensão das interações biológicas envolvidas nos processos de saúde e doença.

PERFIL Th1/Th2 E DOENÇAS CRÔNICO-INFLAMATÓRIAS

Mosmann e Coffman¹⁶ demonstraram, pela primeira vez, que clones de células TCD4+ de ratos podiam ser classificados em subpopulações funcionais distintas, baseado nos perfis de citocinas sintetizadas por essas células. O isolamento de clones Th1 e Th2 humanos por Romagnani¹⁷ desencadeou um grande número de estudos sobre os efeitos do paradigma Th1/Th2 em humanos. Mais recentemente, tem sido demonstrado que outras células, além das células TCD4+, são capazes de produzir citocinas Th1 e Th2. São elas: TCD8+, monócitos, células NK, células B, eosinófilos, mastócitos, basófilos, entre outras células.¹¹ As citocinas Th1 incluem a IL-2, INF γ , IL-12 e o fator de necrose tumoral beta (TNF β), enquanto as citocinas Th2 incluem IL-4, IL-5, IL-6, IL-10 e IL-13. Em geral, as citocinas Th1 favorecem o desenvolvimento de uma resposta imune celular forte, enquanto citocinas Th2 favorecem uma forte resposta imune humoral. Algumas dessas citocinas Th1/Th2 exercem uma regulação cruzada. Por exemplo, o INF γ e a IL-12 diminuem os níveis de citocinas Th2, enquanto a IL-4 e a IL-10 diminuem os níveis de citocinas Th1.¹⁸ As citocinas são utilizadas para o exame de doenças humanas, incluindo infecções causadas por vírus, bactérias, parasitas e fungos assim como condições auto-imunes, reumatológicas e condições inflamatórias idiopáticas. Autores sugerem que, em condições inflamatórias auto-imunes, como diabetes, esclerose múltipla e artrite reumatóide, as células Th1 são patogênicas, e as células Th2 protetoras.¹⁹ Entretanto, os dados ainda não são conclusivos. O conceito Th1/Th2 sugere que as citocinas Th1/Th2 regulam o equilíbrio entre proteção e imunopatologia, assim como o desenvolvimento e/ou a severidade de algumas desordens imunológicas.¹⁹

PERFIL Th1 /Th2 E DOENÇA PERIODONTAL

Na última década, várias teorias têm sido propostas a fim de explicar a progressão da gengivite para a periodontite, no contexto do paradigma Th1/Th2. No modelo proposto por Seymour e colaboradores,²⁰ as células Th1 estão associadas à gengivite, enquanto as células Th2 estão associadas à periodontite.¹⁸ Este modelo está baseado na classificação histológica da doença periodontal proposto por Page e Schroeder,²¹ no qual as células predominantes na periodontite são os plasmócitos. Como a resposta Th2 favorece uma resposta imune humoral, os autores inferiram que a periodontite possui um perfil Th2. No modelo proposto por Ebersole e Taubman,²² as células Th1 são consideradas como o resultado da destruição tecidual, e as células Th2 são consideradas protetoras. Neste modelo, INF γ estimula principalmente monócitos e macrófagos a produzirem citocinas pró-inflamatórias e PGE₂, resultando em uma condição local hiper-reativa que leva à destruição do tecido conjuntivo e à reabsorção do osso alveolar em pacientes suscetíveis.¹¹ As evidências acumuladas têm sugerido que a análise de células T é de extrema importância tanto na compreensão da patogênese da doença periodontal quanto no desenvolvimento de novas imunoterapias. Entretanto, as duas hipóteses têm sido enfraquecidas por achados contraditórios, e a interpretação dos resultados dos estudos é prejudicada devido às diferenças metodológicas, como utilização de diferentes tipos de células, incluindo células extraídas dos tecidos gengivais, células mononucleares periféricas do sangue, diferentes clones de células T e a utilização in vitro de componentes de diferentes cepas bacterianas.¹⁸

DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL

A doença inflamatória intestinal (DII) é uma denominação geral para um grupo de distúrbios inflamatórios crônicos que envolvem o trato gastrointestinal, de causa desconhecida, embora aspectos familiares ou genéticos,

infecciosos, imunológicos e psicológicos têm sido sugeridos. A doença intestinal inflamatória pode ser dividida em duas doenças principais: a RCUI e a DC.⁸ O diagnóstico da DII é baseado, inicialmente, na história clínica e confirmado através de endoscopia, radiografia, colonoscopia e achados patológicos. Os achados estão relacionados à localização anatômica das lesões, suas repercussões no estado geral do doente e à presença de complicações. Os principais sintomas da DII são diarreia e dor abdominal e, nos casos mais graves, emagrecimento e febre. As características extraintestinais associadas podem incluir inflamação dos olhos, lesões de pele, artrite e úlceras aftosas.^{8,23} A atividade da DII é definida de acordo com os parâmetros clínicos, manifestações sistêmicas e o impacto global da doença na qualidade de vida do indivíduo. O tratamento bem sucedido de pacientes com DII inclui três componentes essenciais: (1) indução e manutenção da remissão da doença, (2) promoção da cicatrização do epitélio da mucosa e (3) prevenção de complicações pós-operatórias (estenose, fístulas e má-nutrição) associadas à doença. O tratamento medicamentoso inclui anti-inflamatórios, antibióticos, imunossuppressores e, mais recentemente, um anticorpo monoclonal anti-TNF α tem sido utilizado. O tratamento cirúrgico está indicado nas complicações (perfuração, obstrução), ausência de resposta ao tratamento clínico e comprometimento grave de crescimento em crianças.²³

PERFIL Th1 /Th2 E DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL

Nenhum agente bacteriano, fúngico ou viral foi determinado como responsável pela DII. Juntamente com a predisposição genética, um gatilho ambiental ainda não estabelecido inicia o processo inflamatório do trato digestivo. Consequentemente, há uma resposta imunológica exacerbada e contínua que mantém esse processo.²⁴ Estão envolvidos na DII leucócitos, macrófagos, neutrófilos, mastócitos, células B e T e há a produção aumentada de eicosanóides, citocinas, quimiocinas, fator ativador de pla-

quetas e metabólicos reativos do oxigênio.⁸ A resposta imune característica da DII é dominada por linfócitos TCD4+. A DC é caracterizada por uma resposta Th1.^{16,25} Na RCUI, no entanto, há o predomínio da resposta imune humoral, mas como não há evidência da produção de quantidades aumentadas da IL-4, a principal citocina indutora da resposta Th2, a RCUI é caracterizada como uma resposta Th2 modificada.²⁵ Entre os componentes envolvidos na patogênese da DII, os maiores progressos têm ocorrido no aspecto genético. Alguns dos genes associados à DII são: CARD15/NOD2, CARD4/NOD1, HLA, TLR4, DLG5 e NF-κB1. Os fatores ambientais são considerados fatores de risco para a DII e incluem a dieta, drogas (contraceptivos orais, anti-inflamatórios não-esteroidais), estresse, a flora entérica, a localização geográfica do paciente, o status social e o tabagismo. Em relação ao aspecto imunológico, surgiram novas informações em relação ao papel das respostas inata e adaptativa na DII: (1) as respostas Th1 e Th2 na mucosa podem ser secundárias aos efeitos da resposta imune inata (receptores TLR); (2) disfunções nas células T reguladoras podem contribuir para as anormalidades imunológicas na mucosa e (3) as células recentemente descritas Th17 também estão envolvidas na resposta inflamatória da DII.^{23,24}

POSSÍVEL ASSOCIAÇÃO ENTRE PERIODONTITE E DII

Previamente ao nosso estudo,⁹ apenas dois estudos haviam avaliado a prevalência e a severidade da periodontite em pacientes com DII.^{26,27} Ambos os estudos concluíram que devido ao fato da periodontite não ser severa, pacientes com DII não precisariam de cuidados especiais. Consequentemente, as possíveis causas da maior suscetibilidade à periodontite nesses pacientes nunca foi investigada. A resposta imuno-inflamatória é o fator-chave tanto na periodontite quanto na DII, duas doenças caracterizadas por uma expressiva produção local de vários mediadores inflamatórios.^{2,24,25,28} A existência de mecanismos inflamatórios e de destruição

tecidual similares pode ser a provável causa da maior prevalência de periodontite moderada a severa que encontramos em pacientes com DII através de um estudo prévio.⁹ Uma possibilidade de esclarecimento dessa questão pode ser através do estudo das citocinas e mediadores de destruição tecidual que exercem um papel de destaque nas duas doenças.

DISCUSSÃO

A possibilidade de estudar o comportamento da periodontite em pacientes com doença inflamatória intestinal é entusiasmante. Além da ausência de dados periodontais concretos em pacientes com DII, há a possibilidade de se estudar o comportamento da periodontite em pacientes que fazem uso de uma medicação nova, atuante na resposta imunológica. A resposta imunoinflamatória é o fator-chave nessas duas doenças, caracterizadas pela produção local de vários mediadores inflamatórios.^{2,8,28} Na DII, a reação inflamatória é mais agressiva na DC do que na RCUI. A gengivite se assemelha à RCUI, enquanto a periodontite à DC. Na resposta Th1, o INFγ atua nas células fagocíticas, levando a uma resposta hiper-reativa. As evidências de uma resposta imune celular forte nos fazem acreditar que a periodontite se comporta de forma similar à DC e a outras doenças imunoinflamatórias nas quais o perfil Th1 é patogênico. Os estudos indicam uma hiper-reatividade de neutrófilos na periodontite, constatada pela liberação aumentada de enzimas proteolíticas e radicais livres de oxigênio.⁴ Gustafsson, Åsman e Bergstrom²⁹ mostraram que, em sítios com gengivite e periodontite, o número de neutrófilos no fluido gengival parece ser similar, sugerindo que a hiperatividade dessas células, e não a quantidade, seja o fator decisivo no processo destrutivo periodontal. Essa hiper-reatividade de neutrófilos em pacientes com periodontite pode ser uma característica constitucional dos neutrófilos, ou ser devida à pré-ativação de células circulantes. Na DII, parece provável que os mediadores inflamatórios presentes na corrente sanguínea pré-ativem os neutrófilos.

Sendo assim, quando presentes no tecido gengival, os neutrófilos apresentariam um fenótipo hiper-reativo, levando a uma maior destruição periodontal. Na DC, apesar de inúmeras questões relacionadas à patogenia da doença não terem sido elucidadas, a determinação do perfil de suscetibilidade permite, recentemente, que pacientes com doença severa sejam tratados com um anticorpo quimérico monoclonal anti-TNF α . Através dessa medicação, há uma sub-regulação da resposta inflamatória, e os pacientes entram em remissão, sem que haja necessidade de cirurgia de remoção de parte do intestino.

Num estudo prévio realizado pelo nosso grupo, com um número maior de pacientes, demonstramos que pacientes com RCUI e DC apresentavam maior perda de inserção do que os controles sistemicamente saudáveis.⁹ Em um estudo mais recente,⁶ nosso grupo avaliou os níveis das citocinas no fluido e no soro de pacientes com DII e sistemicamente saudáveis, com periodontite crônica. Nos pacientes com doença inflamatória intestinal, a quantidade total da IL-4 estava mais baixa no fluido gengival dos sítios com periodontite. Esse dado nos permite especular que numa amostra maior, quando comparados a indivíduos saudáveis, níveis mais baixos da IL-4 em pacientes com DII podem estar relacionados a uma maior destruição periodontal. Nesse mesmo estudo,⁶ indivíduos com RCUI possuíam níveis significativamente mais altos de IL-6 nos sítios com periodontite quando comparados com os do grupo controle. A IL-6 é uma potente estimuladora da diferenciação de osteoclastos e induz a reabsorção óssea. Estudos no fluido gengival mostram que na periodontite os níveis da IL-6 são maiores do que em sítios saudáveis e se correlacionam com a severidade da periodontite.³⁰

Os níveis da IL-18 estavam aumentados no soro; com exceção da correlação positiva entre a IL-18 sérica e a IL-1 β no fluido gengival nos pacientes com retocolite ulcerativa idiopática, não houve correlação entre as diversas citocinas avaliadas no soro e as citocinas no fluido gengi-

val nos pacientes saudáveis nem nos pacientes com doença inflamatória intestinal. Nossos resultados indicam prováveis causas da maior suscetibilidade à periodontite demonstrada previamente em pacientes com DII, porém não demonstram um padrão de resposta Th1 ou Th2 no fluido gengival.¹¹ A possibilidade de estudar o comportamento da periodontite nesses pacientes é entusiasmante. Além da ausência de dados periodontais concretos em pacientes com DII, há a possibilidade de se estudar o comportamento da periodontite em pacientes que fazem uso de uma medicação nova, atuante na resposta imunológica. Ainda estamos distantes da descoberta dos fatores que causam a doença periodontal e da identificação dos indivíduos que provavelmente irão desenvolvê-la. Nesse contexto, a importância da determinação do perfil de suscetibilidade da periodontite é ressaltada, porque, assim como na DII, se ainda somos incapazes de atuar na causa, talvez possamos modular a resposta do hospedeiro. A determinação do perfil de suscetibilidade pode permitir, futuramente, a utilização de drogas que restitua o equilíbrio imunológico, o que, consequentemente, auxiliará no controle da periodontite, tão logo esta seja identificada.

Ainda estamos distantes da descoberta dos fatores que causam a doença periodontal e da identificação dos indivíduos que provavelmente irão desenvolvê-la.

CONCLUSÃO

Sendo assim, podemos concluir que o perfil de suscetibilidade da periodontite pode estar relacionada a outras doenças crônico-inflamatórias, como a DII. A importância da determinação desse perfil pode futuramente permitir a utilização de drogas que restitua o equilíbrio imunológico, o que, consequentemente, auxiliará tanto no controle da periodontite quanto na doença inflamatória intestinal.

REFERÊNCIAS

1. Pihlstrom BL, Michalowicz BS, Johnson NW. Periodontal diseases. *Lancet*. 2005;366(9499):1809-20.

2. Kinane DF, Mark Bartold P. Clinical relevance of the host responses of periodontitis. *Periodontol* 2000. 2007;43:278-93.
3. Yamazaki K, Yoshie H, Seymour GJ. T cell regulation of the immune response to infection in periodontal diseases. *Histol Histopathol*. 2003;18:889-96.
4. Gustafsson A, Åsman B. Increased release of free oxygen radicals from peripheral neutrophils in adult periodontitis after Fc delta-receptor stimulation. *J Clin Periodontol*. 1996;23:38-44.
5. Miranda LA, Fischer RG, Sztajn bok FR, et al. Periodontal conditions in patients with juvenile idiopathic arthritis. *J Clin Periodontol*. 2003;30:969-74.
6. Figueredo CM, Brito F, Barros FC, et al. Expression of cytokines in the gingival crevicular fluid and serum from patients with inflammatory bowel disease and untreated chronic periodontitis. *J Periodontal Res*. 2011 Feb; 46(1):141-6.
7. Habashneh RA, Khader YS, Alhumouz MK, et al. The association between inflammatory bowel disease and periodontitis among Jordanians: a case-control study. *J Periodontal Res*. 2012. Jun;47(3):293-8.
8. Torres MI, Rios A. Current view of the immunopathogenesis in inflammatory bowel disease and its implications for therapy. *World J Gastroenterol*. 2008;14:1972-80.
9. Brito F, de Barros FC, Zaltman C, et al. Prevalence of periodontitis and DMFT index in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis. *J Clin Periodontol*. 2008;35:555-60.
10. Bouma G, Strober W. The immunological and genetic basis of inflammatory bowel disease. *Nat Rev Immunol*. 2003;3:521-33.
11. Yamazaki K, Yoshie H, Seymour GJ. T cell regulation of the immune response to infection in periodontal diseases. *Histol Histopathol*. 2003;18:889-96.
12. Papapanou PN. Periodontal diseases: epidemiology. *Ann Periodontol*. 1996;1:1-36.
13. Gemmell E, Marshall RI, Seymour GJ. Cytokines and prostaglandins in immune homeostasis and tissue destruction in periodontal disease. *Periodontol* 2000. 1997;14:112-43.
14. Taylor JJ, Preshaw PM, Donaldson PT. Cytokine gene polymorphism and immunoregulation in periodontal disease. *Periodontol* 2000.2004;35:158-82.
15. Paul WE. The immune system: an introduction. In: Paul WE. *Fundamental Immunology*. 5ª ed. Filadelfia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003. p.1-22.
16. Mosmann TR, Coffman RL. Th1 and Th2 cells: different patterns of lymphokine secretion lead to different functional properties. *Annu Rev Immunol*. 1989; 7:145-73.
17. Romagnani S. Lymphokine production by human T cells in disease states. *Annu Rev Immunol*. 1994;12:227-57.
18. Gemmell E, Seymour JG. Immunoregulatory control of Th1/Th2 cytokine profiles in periodontal disease. *Periodontol* 2000. 2004;35:21-41.
19. Lafaille JJ. The role of helper T cell subset in autoimmune diseases. *Cyt. Growth Fact Rev*. 1998;9(2):139-51.
20. Seymour GJ, Gemmell E, Reinhardt RA, et al. Immunopathogenesis of chronic inflammatory periodontal disease: cellular and molecular mechanisms. *J Periodont Res*. 1993;28:478-86.
21. Page RC, Schroeder HE. Pathogenesis of inflammatory periodontal disease: a summary of current work. *Lab Invest*. 1976;34(3):235-49.
22. Ebersole JL, Taubman MA. The protective nature of host responses in periodontal diseases. *Periodontol* 2000. 1994;5:112-4.
23. Fiocchi C. Etiopathogenesis of inflammatory bowel disease. Rio de Janeiro. 2008. Separata de: Galvão-Alves J. *Temas de atualização em gastroenterologia*. 2008. p. 29-44.
24. Baumgart DC, Carding SR. Inflammatory bowel disease: cause and immunobiology. *Lancet*. 2007;369:1627-40.
25. Brown SJ, Mayer L. The immune response in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*. 2007;102:2058-69.
26. Flemmig TF, Shanahan F, Miyasaki KT. Prevalence and severity of periodontal disease in patients with inflammatory bowel disease. *J Clin Periodontol*. 1991;18:690-7.
27. Grössner-Schreiber B, Fetter T, Hedderich J, et al. Prevalence of dental caries and periodontal disease in patients with inflammatory bowel disease: a case-control study. *J Clin Periodontol*. 2006 Jul;33:478-84.
28. Figueredo CM, Rescala B, Teles RP, et al. Increased interleukin-18 in gingival crevicular fluid from periodontitis patients. *Oral Microbiol Immunol*. 2008a;23:173-6.
29. Gustafsson A, Åsman B, Bergstrom K. Elastase and lactoferrin in gingival crevicular fluid: possible indicators of a granulocyte-associated specific host response. *J Periodont Res*. 1994; 29(4):276-82.
30. Lin SJ, Chen YL, Kuo MY, et al. Measurement of gp130 cytokines oncostatin M and IL-6 in gingival crevicular fluid of patients with chronic periodontitis. *Cytokine*. 2005;30:160-7.

ABSTRACT

The aim of this review was to evaluate a possible relationship between periodontal disease and inflammatory bowel disease (IBD). The destruction of periodontal tissues is considered a specific host reaction against the accumulation of biofilm at the gingival margin, and determined by the nature of the immune responses. Theories have been postulated to explain the progression of gingivitis to periodontitis in the context of Th1/Th2 paradigm. The Th1 profile seems to fit better in the pathogenesis of periodontal disease, since a cellular response is elected and the end product are the hyperactivity of neutrophils, which can be measure by an excessive release

of proteases, and free oxygen radicals. In IBD, inflammatory mediators are produced in the inflamed intestinal mucosa. It has been postulated that Crohn's disease has a Th1 response while ulcerative colitis, Th2. Inflammatory and tissue destruction mechanisms may be the probable cause of the higher prevalence of periodontitis found in patients with IBD. Concludes that the susceptibility to periodontitis might be related to other chronic inflammatory conditions such as IBD. Determining the susceptibility profile may allow, in the future, the use of drugs that will restore immune balance, helping the control of both diseases.

KEY WORDS: *Periodontitis; Inflammatory Bowel Disease; Cytokines.*

TITULAÇÃO DOS AUTORES

EDITORIAL

ANA TERESA PUGAS CARVALHO

Professora Associada da Disciplina de Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva - HUPE-UERJ;

Chefe do ambulatório de DII - HUPE-UERJ;

Doutora em Clínica Médica - PGCM-FCM-UERJ.

Endereço para correspondência:

Av. Nossa Senhora de Copacabana 540-sala 808

Rio de Janeiro - RJ, CEP 22020-001

Telefone: 21 2255-1968; 21 2257-9208.

Email: atpugas@yahoo.com.br

ARTIGO 1: ETIOPATOGENIA DAS DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS.

BARBARA C. ESBERARD

Médica da Disciplina de Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva - HUPE-UERJ;

Mestranda - PGCM-FCM-UERJ.

Endereço para correspondência:

R. Mariz e Barros, 288 - Niterói - RJ

Telefone: 55 21 2711-1061

E-mail: besberard@hotmail.com

ARTIGO 2: DIAGNÓSTICO DAS DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS.

MARIANA G. CABRAL

Médica Residente em Gastroenterologia - HUPE-UERJ.

FLÁVIO ABBY

Médico do Ambulatório de Doença Inflamatória Intestinal - HUPE-UERJ;

Titular em Endoscopia Digestiva pela Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva (SOBED).

Endereço para correspondência:

Hospital Universitário Pedro Ernesto - Disciplina de Gastroenterologia /DII.

Boulevard 28 de setembro, 77, Vila Isabel

Rio de Janeiro - RJ

Telefone: 55 21 2868-8258

E-mail: marianagcabral@yahoo.com.br

ARTIGO 3: MANIFESTAÇÕES EXTRAINTESTIAIS DAS DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS.

ANA BRAUNSTEIN GRINMAN

Médica do Serviço de Gastroenterologia
HFSE-RJ;

Chefe do Ambulatório de DII - HFSE-RJ;

Mestre em Gastroenterologia
PGCM-FCM - UERJ.

Endereço para correspondência:
E-mail: anagrinman@oi.com.br

ARTIGO 4: TRATAMENTO CONVENCIONAL NA DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL.

RENATA DE SÁ BRITO FRÓES

Mestranda - PGCM-FCM - UERJ.

Especialista em Gastroenterologia pela Federação
Brasileira de Gastroenterologia (FBG);

Especialista em Endoscopia Digestiva pela
Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva
(SOBED).

Endereço para correspondência:
R. Jornalista Henrique Cordeiro 120, 1706, bl2
Barra da Tijuca. Rio de Janeiro - RJ. CEP 22631-450
Telefone: 55 21 9183-7070
E-mail: refroes@gmail.com

ARTIGO 5: TERAPIA BIOLÓGICA.

ANA TERESA PUGAS CARVALHO

(Vide Editorial).

ARTIGO 6: TRATAMENTO CIRÚRGICO NA RETOCOLITE ULCERATIVA.

ANDRÉ DA LUZ MOREIRA

Médico da Disciplina de Coloproctologia - HUPE-
UERJ;

Titular da Sociedade Brasileira de Coloproctologia

Endereço para correspondência:
Praça Serzedelo Correa, 15/1007 - Copacabana
Rio de Janeiro - RJ. CEP 22040-050
Telefone: 55 21 2547-0801
E-mail: andre luzmoreira@yahoo.com.br

ARTIGO 7: TRATAMENTO CIRÚRGICO NA DOENÇA DE CROHN.

ANDRÉ DA LUZ MOREIRA

(Vide Artigo 6).

ARTIGO 8: TRATAMENTO NUTRICIONAL NAS DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS.

CRISTINA F. DIESTEL

Nutricionista do Ambulatório de Doenças
Inflamatórias Intestinais da Disciplina de
Gastroenterologia - HUPE-UERJ;

Doutora em Fisiopatologia e Ciências Cirúrgicas -
UERJ.

MARIANA C. DOS SANTOS

Residente de Nutrição do Ambulatório de
Doenças Inflamatórias Intestinais da Disciplina de
Gastroenterologia - HUPE-UERJ.

MARCELA D. ROMI

Residentes de Nutrição do Ambulatório de
Doenças Inflamatórias Intestinais da Disciplina de
Gastroenterologia - HUPE-UERJ.

Endereço para correspondência:
Rua General Roca n.º 472/401 - Tijuca - RJ/RJ -
CEP 20521-070
Telefone: 55 21 8820-8858
E-mail: crisdiestel@hotmail.com

ARTIGO 9: INTER-RELAÇÃO ENTRE A PERIODONTITE E A DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL.

JULIANA S. B. MENEGAT

Professora da Disciplina de Periodontia - FOUERJ;
Doutoranda em Periodontia - FOUERJ.

ROBERTA R. PEDREIRA

Oficial de Carreira Dentista - PMERJ;
Mestre em Periodontia - FOUERJ.

RICARDO G. FISCHER

Professor Titular da Disciplina de Periodontia -
FOUERJ;
Vice-Diretor - FOUERJ;
Doutor em Periodontia - FOUERJ.

CARLOS MARCELO S. FIGUEREDO

Procientista - UERJ.
Pesquisador do Departamento de Periodontia do
Instituto Karolinska (Estocolmo)
Doutor em Periodontia - FOUERJ.

Endereço para correspondência:
Faculdade de Odontologia Universidade do Estado
do Rio de Janeiro.
Av. Boulevard 28 de setembro, 157 – Vila Isabel
Rio de Janeiro - RJ. CEP 20551-530
Telefone: 21 2587-6382 / 9996-5530
E-mail: jmenegat@hotmail.com

ARTIGO 10: CASO CLÍNICO DA DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL.

ANDRÉ DA LUZ MOREIRA

(Vide Artigo 6).

FOTOS DE PACIENTES DO AMBULATÓRIO DE DII DO HUPE-UERJ.

ANA TERESA PUGAS CARVALHO

(Vide Editorial).