



FUNGOS NA PERIODONTITE CRÔNICA: revisão da literatura

Yeasts in chronic periodontitis: literature review

**Antonio Canabarro^a, Daniella Varzea Gracindo Marques^b,
Janice Chicarino Coelho^c, Marcia Lazera^d, Bodo Wanke^e**

^a CD, Esp, MsC, PhD, Professor adjunto de Periodontia UVA/UERJ, Universidade Estadual do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ - Brasil, e-mail:canabarro@uva.br

^b CD, Especialista em Periodontia, Rio de Janeiro, RJ - Brasil.

^c MD, MsC, Chefe de serviço do laboratório de Anatomia Patológica/IPEC, Coordenadora do Centro de Referência de Diagnóstico Histopatológico em Doenças Infecciosas, Rio de Janeiro, RJ - Brasil.

^d MD, Doutora em Medicina, Pesquisadora do Laboratório de Micologia, IPEC/FIOCRUZ, Rio de Janeiro, RJ - Brasil.

^e MD, PhD, Professor titular, Coordenador de Pesquisa adjunto, Chefe do Laboratório de Micologia, IPEC/FIOCRUZ, Rio de Janeiro, RJ - Brasil.

Resumo

OBJETIVO: O objetivo deste estudo foi promover uma revisão de literatura sobre a participação dos fungos na etiologia e patogênese da periodontite crônica. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** Na boca, os fungos geralmente colonizam a língua, o palato e a mucosa, mas também podem ser encontrados em bolsas periodontais. A *Cândida*, especialmente, pode ser encontrada em grande número (7 a 57,8% das bolsas periodontais) em pacientes com periodontite crônica, apesar de alguns trabalhos não terem conseguido isolar fungos de bolsas periodontais de adultos ou os encontraram em sítios saudáveis. Em um estudo em grupo brasileiro, a *Candida* foi isolada na bolsa periodontal em 7,96% dos indivíduos examinados. **CONCLUSÃO:** Na presente revisão de literatura verificou-se que os estudos mostram a associação entre fungos e a periodontite crônica, embora o papel destes microrganismos na patogênese da doença não seja bem compreendido.

Palavras-chave: Periodontite. Fungos. Patogênese da periodontite.

Abstract

OBJECTIVE: The objective of this study was to promote a literature review on the participation of the yeasts in the etiology and pathogenesis of the chronic periodontitis. **RESULTS AND DISCUSSION:** In the mouth yeasts generally colonize the tongue, the palate and the mucosa, but they can also be found in periodontal pockets. *Candida* can be found in great numbers (7% to

57,8% of the periodontal pockets) in patients with chronic periodontitis, although in some studies yeasts could be found either in periodontal disease sites or in health sites. In Brazil, Candida had been isolated from the periodontal pockets in 7,96% of the examined individuals. CONCLUSION: Therefore, in the present literature review it could be verified that several studies show an association between yeasts and chronic periodontitis, although the role of these microorganisms in the periodontal disease pathogenesis is not well understood.

Keywords: *Periodontitis. Yeasts. Pathogenesis of periodontitis.*

INTRODUÇÃO

A gengivite e a periodontite são doenças que afetam os tecidos gengivais e de suporte dentários, respectivamente. Enquanto a gengivite caracteriza-se por uma inflamação marginal reversível, a periodontite provoca uma destruição irreversível nos tecidos de inserção (ligamento periodontal, cemento radicular e osso alveolar), resultando na formação de bolsas periodontais e, eventualmente, na perda dentária (1).

A prevalência da periodontite pode chegar a 80%, dependendo do critério de diagnóstico utilizado e da população estudada (2). Nos Estados Unidos, a doença atinge entre 5 e 50% da população, considerando quadros moderados e severos da periodontite. Já no Brasil, aproximadamente 10% da população acima de 35 anos apresentam bolsas periodontais acima de 4 mm (3), o que pode explicar o alto índice de pessoas edêntulas na faixa etária de 65 a 74 anos. Foi constatado, no último levantamento nacional, que cerca de 46% das pessoas nessa faixa etária utilizam, ou precisariam utilizar, próteses totais em ambas as arcadas (4). Portanto, como existe uma estimativa de a doença periodontal ser responsável por cerca de 30 a 35% das perdas dentárias (2), conhecer a etiologia e os mecanismos patogênicos envolvidos na periodontite são passos fundamentais na implementação de estratégias de prevenção e controle desta doença, tanto em nível individual como em nível coletivo (3).

Apesar das bactérias gram-negativas terem supostamente um papel fundamental na patogênese das doenças periodontais, parece não existir um agente etiológico único nas doenças periodontais inflamatórias. Acredita-se que as periodontites resultam da interação de uma microbiota complexa, do ambiente subgengival e do hospedeiro (2). Bactérias gram-positivas, organismos anaeróbios e facultativos, além de vírus e fungos, também têm

sido associados à periodontite (5). Na verdade, a capacidade do ambiente subgengival de abrigar uma comunidade microbiana tão variada e complexa torna um grande desafio o estabelecimento dos verdadeiros, ou principais, agentes causais das doenças periodontais (6).

As bolsas periodontais podem abrigar mais de 500 espécies bacterianas que são, na sua grande maioria, espécies residentes (comensais). Uma parte, porém, é composta de patógenos oportunistas (7) que, apesar de geralmente estarem presentes em baixo número no ambiente subgengival podem, em certas circunstâncias, provocar uma infecção (8).

Vários fungos são habitantes normais da cavidade bucal, mas são mantidos em equilíbrio pela competição com bactérias e pelos mecanismos de defesa normais do hospedeiro. As alterações de qualquer destes fatores podem resultar no desenvolvimento de uma infecção fúngica (7, 9). Os fatores sistêmicos que comprometem a resposta do hospedeiro podem incluir a AIDS, diabetes melito, leucemia, anemia aplástica, antibioticoterapia (9), tratamentos citotóxicos, fatores emocionais e estresse (10).

Na periodontite, os microrganismos, organizados em um biofilme subgengival aderido a superfície dentária, liberam um grande número de mediadores inflamatórios nos tecidos periodontais adjacentes. Estes mediadores químicos promovem uma inflamação que, em muitos casos, resulta na destruição destes tecidos (11). Além disso, dados disponíveis mostram que a esfera de ação de certos patógenos excede em muito o âmbito da bolsa periodontal, podendo provocar ou coparticipar de doenças sistêmicas, como alterações vasculares cardíacas e cerebrais (2). Por isso, é objetivo deste estudo promover uma revisão de literatura sobre a participação dos fungos na etiologia e patogênese da periodontite crônica.

REVISÃO DE LITERATURA E DISCUSSÃO

As doenças periodontais são reconhecidas como doenças infecciosas. O componente necessário e fundamental para o desenvolvimento das doenças periodontais é o biofilme dental, uma comunidade de microrganismos embebidos em matriz polimérica extracelular aderidos a uma superfície sólida (2).

As infecções causadas por leveduras do gênero *Candida* afetam frequentemente o ser humano e sua incidência tem aumentado com o crescente uso de antibióticos, agentes imunossupressores e, mais recentemente, com a epidemia da AIDS (12). Podem se comportar como microrganismos comensais ou patogênicos no homem (13).

O aumento na multiplicação e/ou invasão destes microrganismos nos tecidos ocorre quando há uma ruptura do equilíbrio biológico, geralmente resultante de fatores predisponentes (patológicos, fisiológicos, imunológicos e mecânicos) instalando a infecção (14). Esses microrganismos são considerados oportunistas por se manifestarem em condições de imunossupressão, como a *C. albicans*, a espécie mais frequentemente detectada (15). Diferentes níveis de imunossupressão podem influenciar a microbiota subgingival e o padrão de doença periodontal, como no caso de pacientes infectados pelo HIV (16).

Qualquer fungo é capaz de crescer na temperatura do hospedeiro (37°C) e sobreviver em baixo potencial de óxido-redução (condição encontrada em tecidos danificados) (17). As espécies mais frequentemente isoladas de candidose são *C. albicans*, *C. tropicalis* e *C. glabrata*. Diferentes amostras clínicas isoladas apresentam *C. parapsilosis*, *C. stellatoidea*, *C. guilliermondii* e *C. krusei* (18). O principal patógeno humano do gênero *Candida* é *C. albicans*, considerado um fungo oportunista patogênico. Sua habilidade em causar doença está mais relacionada ao estado imunológico do hospedeiro do que aos reconhecidos fatores de virulência (19).

Foi relatada a produção de fosfolipase e proteinase por cepas de *Candida* (20). A fosfolipase é uma enzima que degrada fosfolipídios associados às membranas celulares, podendo fazer parte do processo de invasão de *C. albicans* nos tecidos. Já a proteinase extracelular tem papel relevante na virulência de determinadas cepas. Muitos microrganismos patogênicos possuem enzimas

hidrolíticas que destroem, alteram ou danificam a integridade da membrana celular do hospedeiro, levando a uma disfunção ou interrupção das suas atividades (20). A *C. albicans*, possivelmente, facilita a penetração dessas enzimas nos tecidos (20).

Na boca, os fungos geralmente colonizam a língua, o palato e a mucosa, mas também podem ser encontrado em bolsas periodontais (21). Especialmente a *Candida* pode ser encontrada em grande número (7 a 57,8% das bolsas periodontais) em pacientes com periodontite crônica, sugerindo que este microrganismo pode estar envolvido na patogênese desta doença (7, 8, 22), apesar de alguns trabalhos terem encontrado fungos tanto em bolsas periodontais como em sítios saudáveis (10), enquanto outro não conseguiu isolar fungos de bolsas periodontais de adultos (23).

No Brasil, leveduras do gênero *Candida* foram isoladas da cavidade bucal em 31,82% e da bolsa periodontal em 7,96% dos indivíduos examinados, sendo que 6,82% apresentaram leveduras tanto na cavidade bucal quanto na bolsa periodontal. *Candida albicans* foi a espécie mais frequentemente encontrada (20). Na Argentina, a prevalência de fungos no ambiente subgingival foi de 40%, sendo a *Candida albicans* também a espécie mais encontrada (24). Já na Guatemala, fungos foram encontrados em 43% de adolescentes examinados (25).

Jorge (26) relata aumento no isolamento de *Candida* no sulco gengival de pacientes com doença periodontal. Espécies de *Candida* têm sido isoladas na microbiota subgingival de tecidos gengivais de pacientes com abscessos periodontais (27), com periodontite avançada (21), com periodontite juvenil localizada (28) e com periodontite crônica tratados com antibióticos (2). A utilização de antibacterianos de amplo espectro como auxiliares no tratamento periodontal tem sido considerado um dos mais relevantes fatores para o desenvolvimento de superinfecções por bactérias resistentes e por leveduras do gênero *Candida* (15).

A participação dos fungos na patogênese da doença periodontal tem sido considerada devido à capacidade destes microrganismos em aderir a células epiteliais *in vitro* (29) e penetrar no tecido epitelial e conjuntivo e, dessa maneira, provocar uma reação inflamatória (7). Um estudo recente mostrou que cepas periodontais de *C. albicans* aumentam a produção de determinadas enzimas hidrolíticas sob condições de anaerobiose, o que indica que a baixa concentração de oxigênio nas

bolsas periodontais exerce influência na virulência atribuída a *C. albicans* (30). A liberação de proteinases pelos fungos parece promover a degradação de colágeno e de fibronectina resultado na destruição da matriz extracelular e da membrana basal. Além disso, os fungos são mais resistentes, ou menos suscetíveis, às defesas do hospedeiro (inata e adaptativa) e, desta forma, podem perpetuar o processo inflamatório (7), ainda que, em alguns casos, tenha sido detectado um infiltrado inflamatório mínimo adjacente a hifas (7).

CONCLUSÃO

Na presente revisão de literatura pode-se verificar que vários estudos mostram uma associação entre fungos e a periodontite crônica em pacientes imunocompetentes. Porém, mais trabalhos são necessários para estabelecer o verdadeiro papel destes microrganismos na etiologia e patogênese desta doença.

REFERÊNCIAS

- Pihlstrom BL, Ammons WF. Treatment of gingivitis and periodontitis. Research, science and therapy Committee of the American Academy of Periodontology. *J Periodontol*. 1997;68(12):1246-53.
- Lindhe J, Karring T, Lang NP. Tratado de periodontia clinica e implantologia oral. 4a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005.
- Bassani D, Lunardelli, AN. Condições periodontais. In: Antunes JLF, Peres MA. Epidemiologia da saúde bucal. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006. p. 68-82.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de atenção básica. Pprojeto SB Brasil 2003: condições de saúde bucal da população brasileira 2002-2003: resultados principais. Brasília: Ministério da Saúde; 2004.
- Koshy G, Corbet EF, Ishikawa I. A full-mouth disinfection approach to nonsurgical periodontal therapy – prevention of reinfection from bacterial reservoirs. *Periodontol 2000*. 2004;36(2):166-78.
- Darby I, Curtis M. Microbiology of periodontal disease in children and young adults. *Periodontol 2000*. 2001;26(1):33-53.
- Järvensivu A, Hietanen J, Rautemaa R, Sorsa T, Richardson M. Candida yeasts in chronic periodontitis tissues and subgingival microbial biofilms in vivo. *Oral Dis*. 2004;10(2):106-12.
- Dahlen G, Wilkstron M. Occurrence of enteric rods, staphylococci and *Candida* in subgingival samples. *Oral Microbiol Immunol*. 1995;10(1):42-6.
- Sonis ST, Fazio RC, Fang L. Princípios e prática de medicina oral. 2a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1996.
- Reynaud AH, Nygaard-Ostby B, Boygard GK, Eribe ER, Olsen I, Gjermo P. Yeasts in periodontal pockets. *J Clin Periodontol*. 2001;28(9):860-4.
- Chen HY, Cox SW, Eley BM, Mäntylä P, Rönkä H, Sorsa T. Matrix metalloproteinase-8 levels and elastase activities in gingival crevicular fluid from chronic adult periodontitis patients. *J Clin Periodontol*. 2000;27(5):366-9.
- Frost GI, Csoka T, Stern R. The hyaluronidase: a chemical, biological and clinical overview. *Trends Glycosci Glycol. 1996;8(6):419-34.*
- Lacaz CS, Porto E, Martins JEC. Micologia médica: fungos, actinomicetos e algas de interesse médico. São Paulo: Sarvier; 1984.
- Odds FC. Introduction and historical Note. In: Odds FC. *Candida and candidosis*. London: Bailliere Tindall; 1988. p. 1-15.
- Chattin BR, Ishihara K, Okuda K, Hirai Y, Ishikawa T. Specific microbial colonizations in the periodontal sites of HIV- infected subjects. *Microbiol Immunol*. 1999;43(9):847-52.
- Gonçalves LS. Periodontite crônica e a infecção pelo HIV. Aspectos microbiológicos. *Rev Assoc Paul Cir Dent*. 2005;59(3):209-12.
- Richardson MD, Warnock DW. Fungal infection diagnosis and management. Oxford: Blackwell Scientific; 1993.

18. Moore LV, Moore WE, Cato EP, Smibert RM, Burmeister JA, Best AM, et al. Bacteriology of human gingivitis. *J Dent Res.* 1987;66(5):689-95.
19. Rinaldi MG. Biology and pathogenicity of *Candida* species. In: Bodey GP. *Candidiasis: pathogenesis, diagnosis and treatment.* New York: Raven Press; 1993. p. 1-20.
20. Martins CAP, Santos SSF, Loberto JCS, Koga-Ito CY, Jorge AOC. Presença candida spp. em pacientes com periodontite crônica. *Cienc Odontol Brás.* 2002;5(1):75-83.
21. Slots J, Rams TE, Listgarten MA. Yeasts, enteric rods and pseudomonads in the subgingival flora of severe adult periodontitis. *Oral Microbiol Immunol.* 1988;3(2): 47-52.
22. Rams TE, Slots J. *Candida* biotypes in human adult periodontitis. *Oral Microbiol Immunol.* 1991;6(3):191-2.
23. Daniluk T, Tokajuk G, Cylwik-Rokicka D, Rozkiewicz D, Zaremba ML, Stokowska W. Aerobic and anaerobic bacteria in subgingival and supragingival plaques of adult patients with periodontal disease. *Adv Med Sci.* 2006;51(Suppl 1):81-85.
24. Jewtuchowicz VM, Brusca MI, Mujica MT, Gliosca LA, Finquelievich JL, Lovannitti CA, et al. Subgingival distribution of yeast and their antifungal susceptibility in immunocompetent subjects with and without dental devices. *Acta Odontol Latinoam.* 2007;20(1):17-22.
25. Pomes CE, Bretz WA, de Leon A, Aguirre R, Milian E, Chaves ES. Risk indicators for periodontal diseases in Guatemalan adolescents. *Braz Dent J.* 2000;11(1):49-57.
26. Jorge AOC. Presença de *Candida* e de anticorpos anti-*Candida* na cavidade bucal de pacientes com periodontite crônica do adulto [tese]. São José dos Campos: Universidade Estadual Paulista; 1995.
27. Helovuo H, Hakkarainen K, Paunio K. Changes in the prevalence of subgingival enteric rods, staphylococci and yeasts after treatment with penicillin and erythromycin. *Oral Microbiol Immunol.* 1993;8(2):75-9.
28. Gonzales S. Yeasts in juvenile periodontitis: preliminary observations by scanning electron microscopy. *J Periodontol.* 1987;58(2):119-24.
29. Jabra-Rizk MA, Ferreira SM, Sabet M, Falkler WA, Merz WG, Meiller TF. Recovery of *Candida dubliniensis* and other yeasts from human immunodeficiency virus-associated periodontal lesions. *J Clin Microbiol.* 2001;39(12):4520-2.
30. Rosa EA, Rached RN, Ignácio SA, Rosa RT, José da Silva W, Yau JY, et al. Phenotypic evaluation of the effect of anaerobiosis on some virulence attributes of *Candida albicans*. *J Med Microbiol.* 2008;57(Pt 10):1277-81.

Recebido: 15/03/2009

Received: 03/15/2009

Aceito: 31/03/2009

Accepted: 03/31/2009

Revisado: 29/07/2009

Reviewed: 07/29/2009