

Efeitos relacionados ao uso do esteróide inalado na saúde periodontal que o médico precisa conhecer

Side adverse effects of inhaled steroids on periodontal health that physician needs to know

Nilton C.N. Santos¹, Silvia R. Jamelli², José A. Rizzo³, Emanuel S.C. Sarinho⁴

Resumo

Objetivo: Revisar a literatura para investigar a associação entre o uso dos esteróides inalados e a presença da doença periodontal.

Fontes dos dados: Foi realizada uma revisão consultando a base de dados do *Medline* acessando o *Pubmed*; foram também consultadas as fontes de dados *BBO*, *Lilacs* e *Scielo*, com as palavras-chaves: periodontal disease (gingivitis and periodontitis) – asthma – inhaled steroids.

Síntese dos dados: Os esteróides inalados se constituem na medicação de primeira escolha para o tratamento da asma persistente, sendo bem documentado os efeitos adversos na cavidade bucal, como disfagia, faringite e candidíase. Existem alguns dados sobre os possíveis efeitos deletérios que os esteróides inalados possam causar nos dentes e gengiva, como exacerbação da inflamação gengival, perda de inserção clínica periodontal e perda das unidades dentárias.

Conclusão: Parece haver uma associação positiva entre o uso de esteróides inalados e alterações periodontais.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2007; 30(6):220-226 Doença periodontal – esteróide inalado - asma

Introdução

Os esteróides são os medicamentos de escolha, principalmente na forma inalada, para o tratamento da asma crônica, por seus efeitos antiinflamatórios e liberação direta no local da ação. Por via sistêmica, os esteróides bloqueiam a resposta inflamatória, mas também deprimem o sistema imunológico, o que pode reduzir a atividade de certos tipos de células sanguíneas e aumentar a suscetibilidade do indivíduo para infecções¹⁻³.

Estima-se que cerca de 60% a 80% do medicamento usado por via inalatória fiquem retidos na orofaringe caso não seja utilizado o espaçador, que facilita a sua distribuição e evita o acúmulo na região posterior da boca^{4,5}. Os esteróides inalados podem levar a efeitos adversos locais, incluindo disfonía, candidíase orofaríngea, tosse, irritação da garganta⁴⁻¹³. Alguns estudos relataram que os esteróides também podem provocar redução do fluxo salivar e alteração na composição e pH da saliva e da placa dental¹³⁻¹⁶, além de alterarem a flora bacteriana oral, razões que

Abstract

Objective: Review the literature to investigate the association between the use of inhaled steroids and the presence of periodontal disease.

Source of data: Literature review was carried out in *Medline*, *Lilacs*, *Scielo* and *BBO* by *Pubmed*, using the key-words: periodontal disease (gingivitis and periodontitis) – asthma – inhaled steroids.

Syntheses of data: Inhaled steroids are the main drug in the treatment of persistent asthma. Adverse side effects in the oral cavity are well documented, such as dysphagia, pharyngitis and candidiasis. There are some data on possible negative effects steroids cause to teeth and gums, like gingival inflammation, lack of clinical attachment and loss of teeth.

Conclusion: The review suggests there is a positive association between the use of inhaled steroids and periodontal alterations.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2007; 30(6):220-226 Periodontal disease – inhaled steroids - asthma

podem aumentar a suscetibilidade do indivíduo à doença periodontal.

Considerando que o uso de medicamentos e a presença de alterações locais e/ou sistêmicas podem modificar a resposta do organismo à presença da placa bacteriana, propiciando a ocorrência de inflamação e crescimento gengival, esta revisão teve como objetivo investigar a associação entre o uso do esteróide inalado com a presença de alterações no periodonto. Também é proposto um modelo conceitual das variáveis envolvidas no acometimento pela doença periodontal.

Esteróide inalado e alterações periodontais – bases biológicas

A etiopatogenia das doenças periodontais (gingivite e periodontite) está ligada a fatores do hospedeiro, fatores locais e bacterianos. A placa bacteriana é reconhecida como o fator etiológico primário e é definida como um biofilme organizado aderido à superfície dos dentes, composta por restos alimentares, saliva, polissacarídeos extracelulares

1. Professor, Mestre e Coordenador da Área de Odontopediatria da Faculdade de Tecnologia e Ciências – Salvador - BA, Pesquisador do Núcleo de Câncer Oral e Núcleo de Estudos e Pesquisas na Infância e Adolescência – Universidade Estadual de Feira de Santana - BA;
2. Professora Adjunta Doutora de Periodontia da Universidade Federal de Pernambuco (UFE) - PE
3. Professor Adjunto Doutor de Clínica Médica e Coordenador do Centro de Pesquisas em Alergia e Imunologia da UFP - PE
4. Professor Adjunto Doutor em Pediatria e Coordenador da Disciplina de Alergia e Imunologia da UFP - PE

Fonte Financiadora: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB) - BA

Artigo submetido em 14.05.2007, aceito em 29.11.2007.

res, restos celulares, leucócitos, macrófagos, lipídios, carboidratos e bactérias. Este material antigênico em contato constante com a gengiva marginal provoca uma resposta inflamatória denominada gengivite que, em indivíduos suscetíveis, pode progredir para a periodontite. O cálculo dental, formado pela mineralização da placa bacteriana, embora não seja um irritante gengival ativo, pode ser um irritante gengival passivo local, agindo como superfície de retenção de biofilme dental¹⁴.

O processo saúde-doença periodontal pode apresentar vários estágios com diferentes padrões de manifestação e evolução, sendo o acúmulo de biofilme dental e a suscetibilidade do hospedeiro, responsáveis pela maior parte das variações clínicas. Elas podem ser divididas basicamente em gengivites que se manifestam pela inflamação e sangramento das gengivas, e periodontites que atingem o ligamento e o osso ao redor dos dentes (tecidos de suporte).

A gengivite é clinicamente caracterizada pela inflamação da margem gengival sem perda óssea detectável ou perda de inserção. A margem gengival pode se apresentar eritematosa, edematosa e com sangramento fácil após leve sondagem do sulco gengival. Histologicamente é caracteri-

zada por ulceração do epitélio sulcular e um aumento do infiltrado de células inflamatórias na base do epitélio junctional. Com a remoção da placa, o processo inflamatório tende a regredir. A gengivite é diferente da periodontite, uma forma destrutiva da doença, porque nesta as mudanças patológicas como inflamação dos tecidos periodontais, migração apical da inserção epitelial e perda dos tecidos moles e duros são, em grande parte, irreversíveis¹⁴.

Diante das características complexas do processo saúde-doença periodontal, os métodos diagnósticos assim como os instrumentos de medida da sua prevalência têm sido considerados limitados. Estes dois fatores impõem limites nos resultados das pesquisas sobre a doença.

Verifica-se, portanto, que a saúde periodontal parece ser dependente da interação dos fatores de risco extrínsecos com mecanismos sistêmicos neuroendócrinos e imunológicos, que serão brevemente discutidos, com a apresentação de um modelo conceitual para a doença periodontal (figura 1) e do modelo da progressão da doença periodontal proposto por Page *et al*⁴ (figura 2), que poderia explicar a participação do esteróide inalado na iniciação da doença periodontal ou no agravamento de uma alteração gengival presente.

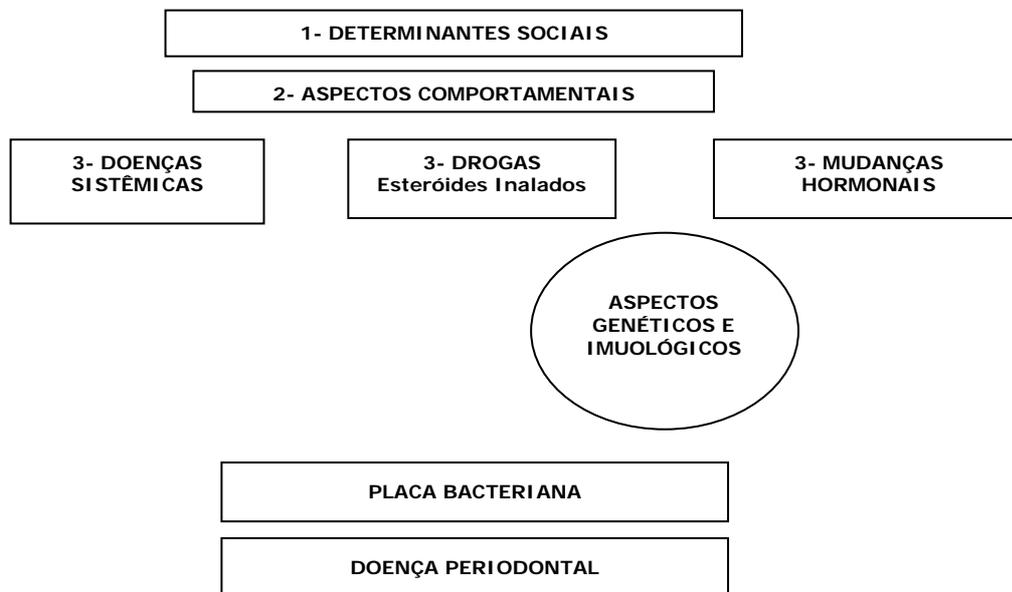


Figura 1 - Proposta de um Modelo Conceitual da Doença Periodontal

Sabe-se que aspectos relacionados às condições socioeconômicas e de qualidade de vida, no que tange aos cuidados à saúde e acesso aos serviços odontológicos, podem ter influência no acometimento pelas doenças periodontais e também parece existir uma predisposição biológica para algumas de suas formas, possível explicação para aqueles casos em que a quantidade de placa bacteriana não é compatível com o grau de inflamação encontrado¹⁴⁻¹⁷. A doença periodontal também é influenciada por patologias e condições sistêmicas como diabetes, desordens hematológicas (leucoses, trombocitopenia), síndromes genéticas, sífilis, herpes, agranulocitose e deficiências vitamínicas. Alterações fisiológicas hormonais podem exacerbar a resposta inflamatória à placa bacteriana na fase puberal, durante a gravidez e com o uso de anticoncepcionais. O consumo abusivo de álcool e o vício de fumar são considerados importantes fatores de risco, bem como o uso de medicamentos como fenitoína, nifedipina e ciclosporina¹⁴⁻²⁰.

Em relação ao modelo da progressão da doença periodontal, proposto por Page *et al*⁴, é consenso que nem toda gengivite evolui para periodontite e não se sabe quando essa evolução pode ocorrer: de gengivite a periodontite. Com a proliferação bacteriana, ocorre aumento na produção de citocinas pró-inflamatórias por macrófagos (IL-1 β), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e prostaglandina E2 (PGE2), resultando na seqüência de eventos que poderão provocar destruição do tecido conjuntivo e do osso alveolar¹⁴⁻²¹.

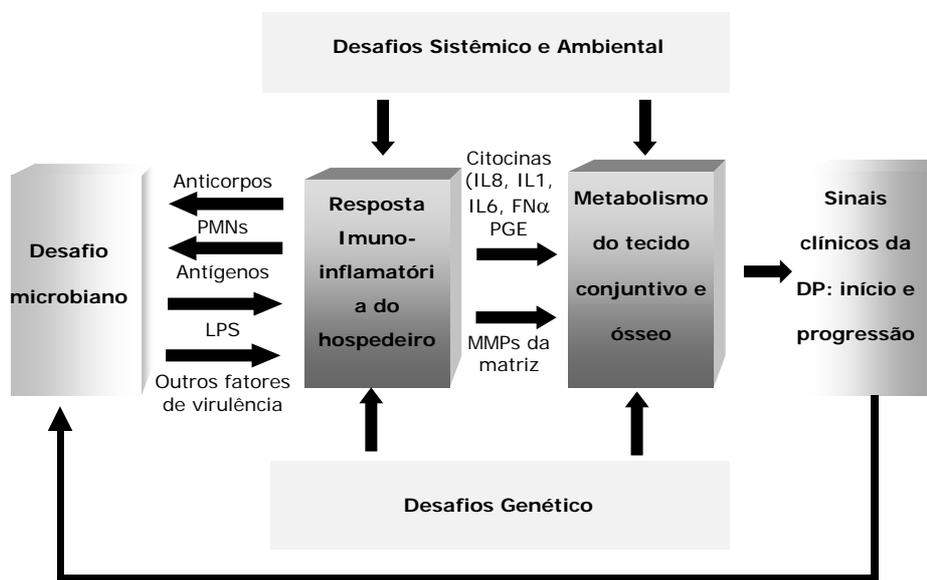
A IL-1 β é potente indutora de reabsorção óssea e inibição da formação do osso, pela estimulação da síntese de prostaglandinas, tromboxanas, colagenases e proteases. Também pode potencializar a desgranulação de neutrófilos, aumento da adesão leucocitária ao endotélio vascular e estimulação de fibroblastos e ceratócitos. Esses efeitos pró-inflamatórios promovem uma ação vasodilatadora, aumentando a permeabilidade vascular e atuando como mediado-

res da desmineralização óssea, acarretando agravo e perpetuação da reação inflamatória^{21,22}.

Fatores locais ou sistêmicos ligados ao hospedeiro são capazes de mudar o curso da doença periodontal. É importante, destarte, o entendimento do papel do sistema imunológico, uma vez que indivíduos com doença periodontal podem apresentar alterações imunorreguladoras associadas à disfunção das células T. As atividades reguladoras destas células atuam como elementos protetores na doença periodontal e uma inadequada imunorregulação pode provocar alteração na resposta quimiotática e na atividade fagocitária. Pacientes com deficiências primárias de fagócitos apresentam grave doença periodontal o que pode até servir de sinal para esta condição. Contudo, de uma forma geral, a depressão da resposta celular e a ativação descontrolada da imunidade humoral possivelmente estão envolvidos na etiopatogenia das doenças periodontais. Há evi-

dências de que fatores hormonais, genéticos e emocionais podem facilitar a indução de tais alterações^{21,22}. No tocante às considerações acima sobre os aspectos imunológicos relacionados à doença periodontal, suspeita-se que os efeitos imunossupressores, antiinflamatórios e osteoporóticos dos esteróides inalados poderiam ser responsáveis pelos efeitos adversos locais ao interferirem na imunidade da mucosa ou periodonto^{10,23,24}.

O uso de esteróides tópicos tem sido relacionado a alterações locais e sistêmicas, que poderiam explicar possíveis efeitos deletérios deste medicamento no periodonto. O modo de atuação dos esteróides é complexo. Eles influenciam uma variedade de células inflamatórias (epiteliais, linfócitos, mastócitos), sendo que as células epiteliais são as mais afetadas²⁵. A modificação no metabolismo dos carboidratos e proteínas será uma provável explicação para os efeitos metabólicos e endócrinos desta medicação²⁶.



Page 1997

Figura 2 - Modelo Conceitual da Progressão da Doença Peridontal Proposto por Page et al, 1997.

Dentre as alterações sistêmicas que podem ocorrer pelo uso dos esteróides inalados, encontram-se diminuição na síntese de colágeno na pele e osso²⁵, prejuízo no metabolismo ósseo²⁷, redução dos linfócitos T ativados e redução do influxo de fagócitos⁷. Ainda, há relatos de que os esteróides usados localmente podem ocasionar sangramento e secura da mucosa, adelgaçamento cutâneo e fragilidade capilar^{6,7,11,26-31, 32}.

Diante de tais considerações, parece existir uma lógica biológica para a possibilidade de ocorrência de alterações periodontais provocadas pelo uso de esteróides inalados.

Revisão da literatura

A revisão bibliográfica foi realizada no banco de dados da Medline, Lilacs, BBO e Scielo, acessando os descritores: *periodontal disease (gingivitis and periodontitis) – asthma – inhaled steroids*, com o objetivo de investigar os possíveis efeitos deletérios dos esteróides inalados na saúde periodontal. Compreende uma revisão sobre o uso dos esteróides inalados e alterações periodontais e as prováveis bases biológicas pelas quais os esteróides inalados podem

causar as referidas alterações. Foram encontrados artigos datados de 1979 até 2006.

Existem poucos estudos nos quais são avaliados os efeitos no periodonto relacionado-os com o uso dos esteróides inalados, apesar de haver, nas fontes de dados pesquisadas, estudos desde 1979^{13,33}. O que parece estar bem documentado é a relação do esteróide tópico com rouquidão, faringite, candidíase oral, tosse, disfagia, desconforto, sensação de secura e sangramento nasal^{5,8,26-38}.

Na investigação dos efeitos do esteróide inalado na saúde periodontal, Steinbacher e Glick⁴, em 2001, e por Randhell et al², em 2003, avaliaram os estudos no período de 1979 até 2000 e relataram que os asmáticos apresentavam aumento na prevalência de danos à mucosa oral e maiores índices de gengivite, com a suspeita de que esses efeitos fossem atribuídos ao uso da medicação inalada.

A seguir, serão discutidos os trabalhos de pesquisa realizados por Hyypa et al³, Bjekeborn et al⁹, Laurikainen e Kuusisto⁴⁰, Lenander-Lumikari et al¹, Mc Derra et al², Del-Rio-Navarro et al⁸ e Shulman et al¹³, que se encontram resumidos no quadro 1.

Quadro 1 – Estudos sobre a associação da asma e uso do esteróide com a doença periodontal

| AUTOR | IDADE (em anos) | LOCAL | n | DESENHO | AValiação PERIODONTAL | RESULTADOS A: Asmáticos, C: Controles |
|------------------------------------------------------|-----------------|-------------|------|---------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Arbes <i>et al.</i> (2006) ⁴⁴ | 12-90 | EEUU | 468 | Estudo transversal | Investigação de microrganismos patogênicos para a doença periodontal | Prevalência maior de anticorpos IgG contra <i>Porfirmonas gingivalis</i> em asmáticos |
| Friederich <i>et al.</i> (2006) ⁴⁵ | 20 - 59 | Alemanha | 2837 | Estudo transversal | Profundidade de sondagem > 3mm como presença da doença periodontal | Não foram encontradas diferenças entre a presença da asma e os parâmetros avaliados |
| Santos <i>et al.</i> (2005) ⁴³ | 10 – 18 | Recife - PE | 80 | Estudo exploratório de caso com grupo comparativo | Placa bacteriana Sangramento gengival Perda de inserção | IPV Mediana (Q25%-Q75%) A: 71 (48-88) C: 61 (39-71), p=0,03 ISG A: 36 (21-62) C: 27 (18-36), p=0,03 Sangramento generalizado A: (n=25) C: (n=14), p = 0,02 |
| Shulman <i>et al.</i> (2003) ¹³ | 13-17 | EEUU | 238 | Caso controle | Sondagem Cálculo Gengivite Perda de inserção | Profundidade de sondagem A: (n = 218) C: (n=1249) Cálculo dentário A: (n = 218) C: (n = 1249) Gengivite A: (n = 218) C: (n = 1250) Perda de Inserção A: (n=217) C: (n= 1249) |
| Del Rio Navarro <i>et al.</i> (2001) ⁹ | 6 - 15 | - | 28 | Ensaio Clínico | Gengivite | Apenas citam maior frequência com a beclometasona |
| Laurikainen e Kuusisto (1998) ¹⁵ | 25-50 | Finlândia | 33 | Caso controle | Gengivite | PSI (%) = Média (DP) A: 50,3 (23,7) C: 39,4(20,4) IC = 0,9 a 20,9 (p = 0,04) |
| Lenander-Lumikari <i>et al.</i> (1998) ¹⁶ | 25 – 50 | Finlândia | 36 | Caso controle | Gengivite | PSI (%) = Média (DP) A: 50,7 (23,5) C: 36,8 (20,3) IC = 2,49 a 25,3 (p < 0,05) |
| Mc Derra <i>et al.</i> (1998) ¹⁴ | 4-16 | EEUU | 100 | Caso controle | Gengivite e placa | ISG (%) A: 50% dos sítios dentários C: 19% dos sítios dentários p < 0,001 Não houve diferença no acúmulo de placa dental |
| Bjerkeborn <i>et al.</i> (1987) ²⁹ | 5-18 | Suécia | 61 | Caso controle | Gengivite | ISG (%) Média (DP) A: 14,8 (13,8) C: 14,7 (11,8) |
| Hyypa <i>et al.</i> (1979) ¹⁷ | 10-12 | Finlândia | 30 | Caso-controle | Gengivite e placa | Índice de Placa C: 68% Índice Gengival (p < 0,05) A: 55% C: 49% |

Fonte: Adaptado e revisado de Shulman *et al.* 2003¹³

Em 1979, Hyypa *et al.*¹⁷, com o objetivo de avaliar as condições de saúde bucal de asmáticos e a possível influência das drogas utilizadas no tratamento desta enfermidade, examinaram 30 asmáticos de dez a doze anos e 30 controles. Foi investigada a presença de inflamação gengival e placa dentária pelo Índice Gengival (IG) e o Índice de Placa (IP) e foi verificado que os adolescentes asmáticos apresentavam piores condições gengivais (55+/-32 x 49+/-32), sendo significativa essa diferença, o que não foi observado para a avaliação da placa dentária. O estudo se propôs também avaliar a influência do esteróide inalado no sangramento gengival e os autores apresentaram resultados nos quais os usuários da beclometasona apresentaram maior número de alterações gengivais. Pela avaliação dos dados de caracterização da amostra, constatamos que apenas seis crianças usavam beclometasona sob a forma ina-

lada. Os asmáticos apresentaram condições insatisfatórias de saúde periodontal e, conforme os autores, esses efeitos podem ser atribuídos à respiração bucal e/ou ser secundário ao uso do esteróide inalado, que pode causar alteração na composição da placa bacteriana, tornando-a mais patogênica.

Bjerkeborn *et al.*²⁹ examinaram 61 crianças asmáticas, que foram separadas em dois grupos: um com indivíduos de cinco a dez anos de idade e outro com 11 a 18 anos; o grupo de comparação foi composto de 55 crianças e adolescentes na mesma faixa etária. Foi avaliado o Índice de Sangramento Gengival (ISG), mas não foi encontrada diferença significativa em ambos os grupos. O que se observou é que havia uma tendência de aumento no número de sítios gengivais com sangramento quando a gravidade da asma aumentava, embora a diferença não tenha sido signifi-

ficante. Também não houve diferença com relação ao tipo de medicação utilizada no tratamento da asma e alterações periodontais. Os autores se propuseram a avaliar o efeito do esteróide inalado na saúde periodontal, porém observamos que apenas doze adolescentes usavam esta medicação, em um total de 61 indivíduos examinados.

Laurikainen e Kuusisto⁴⁰, na Finlândia, examinaram 33 adultos asmáticos usuários de esteróides inalados e 36 controles de 25 a 50 anos, avaliaram a presença de sangramento gengival após sondagem e a presença de cálculo ou de bolsa periodontal com 4 mm ou mais. Os asmáticos tiveram escores maiores dos índices avaliados, exibindo pior condição periodontal.

Em 1998, na Finlândia, Lenander-Lumikari *et al*⁴¹ examinaram 26 pacientes asmáticos e 33 do grupo comparativo, com idades entre 25 e 50 anos. Os pacientes usavam apenas o esteróide inalado ou esta droga associada a broncodilatador de curta duração. A condição periodontal foi avaliada pelo Índice de Status Periodontal (PSI). Os valores do PSI foram maiores nos asmáticos e essa diferença foi significativa, sugerindo maior inflamação gengival nestes pacientes.

Com duas amostras de conveniência de 100 asmáticos usuários de esteroide inalado e 149 do grupo comparativo, Mc Derra *et al*⁴² examinaram indivíduos de quatro a 16 anos, divididos em dois grupos, um composto por crianças com quatro a dez anos de idade e o outro formado por adolescentes com onze a 16 anos de idade. Foram avaliados o Índice de Placa e o Índice Gengival de Silness e Løe. No grupo das crianças asmáticas com quatro a dez anos, houve maior acúmulo de placa em todos os sextantes e piores condições de saúde gengival, diferenças que se revelaram significantes estatisticamente. Para o grupo de indivíduos com onze a 16 anos, verificou-se que os asmáticos apresentaram maior frequência de gengivite, com presença de sangramento em 50% dos sítios gengivais contra 19% nos adolescentes não asmáticos, ($p < 0,001$). Não foi encontrada diferença na distribuição do índice de placa entre os indivíduos do grupo de adolescentes. Os parâmetros utilizados para o diagnóstico da condição periodontal neste estudo estão descritos de forma satisfatória.

Del Rio Navarro *et al*⁴³ realizaram ensaio clínico randomizado cruzado com dois períodos de seis semanas, intercalados por período de *washout* de uma semana, para comparar o efeito do salmeterol isolado ou associado à beclometasona na saúde bucal de 28 pacientes de seis a 15 anos, divididos em dois grupos de 14 indivíduos. Todos os pacientes com diagnóstico de asma moderada persistente não sofriam de imunodeficiências, doenças auto-imunes, desnutrição ou outra doença pulmonar que não a asma. Os pacientes receberam treinamento para usar adequadamente o dispositivo para inalação. O exame físico incluía avaliação dos lábios, língua e mucosa. Verificaram que, após uso do salmeterol isoladamente, 13 pacientes tiveram gengivite; após o uso da beclometasona associada a salmeterol, dez pacientes mostraram gengivite. Ambos os tratamentos apresentaram incidência similar de dano à mucosa. Observa-se que, apesar de os autores relatarem maior acometimento de gengivite, não está descrito quais critérios foram considerados como presença de inflamação gengival e não são apresentando os dados referentes a esta condição.

Para determinar se havia diferença significativa entre os parâmetros periodontais de jovens asmáticos comparados com não asmáticos e também avaliar a extensão em que o uso de drogas antiasmáticas estava associado a doença periodontal, Shulman *et al*⁴⁴ examinaram 238 asmáticos e 1368 controles. Foram avaliados o índice de sangramento à sondagem, a presença de cálculo e a perda de inserção. Não foram encontradas diferenças significantes entre os parâmetros avaliados para todos os testes. Concluíram que nem a asma e nem a medicação usada no seu tratamento

estiveram associadas significativamente com a saúde periodontal. No que tange ao cálculo amostral e critérios diagnósticos, esse estudo está muito bem estruturado e conduzido, porém, embora existissem 238 asmáticos, os autores categorizam esses adolescentes de acordo com a gravidade da doença e tipos de medicação utilizada. Pela análise das tabelas, verificamos que o grupo dos adolescentes asmáticos foi categorizado em indivíduos com asma leve e indivíduos com asma grave, sendo comparados com os controles. Verificamos também que apenas dez adolescentes asmáticos faziam uso do esteróide inalado, podendo ser esta a razão para as quais não tenham sido encontradas diferenças entre os grupos para as alterações periodontais avaliadas nesse estudo.

Em 2005, Santos *et al*⁴⁵, em Recife – PE, realizaram um estudo exploratório para verificar a frequência e gravidade de alterações periodontais em adolescentes asmáticos usuários dos esteróides inalados. Foram examinados 80 adolescentes de dez a 18 anos de idade, divididos em dois grupos (grupo I – asmáticos em uso do esteróide inalado; grupo II – não asmáticos não usuários do referido medicamento). Avaliou-se a presença de placa visível, o sangramento gengival e a perda de inserção periodontal. Os adolescentes asmáticos apresentaram piores condições de saúde periodontal e esses efeitos podem ser atribuídos ao uso do esteróide inalado.

Arliès *et al*⁴⁶ investigaram as associações entre anticorpos IgG e *Actinomyces actinomycetecomitans* e *Porphyromonas gingivalis*, patógenos identificados na periodontite, formas avançadas da doença periodontal, com a asma, o ronco e a rinoconjuntivite. Foram examinadas 9372 pessoas, das quais 468 eram asmáticas na faixa etária de 12 a 90 anos. Verificaram que 1,6% do total da amostra usavam o esteróide inalado e 16,4% desses eram asmáticos. Verificou-se elevada prevalência de anticorpos IgG contra *Porphyromonas gingivalis*. Observaram também que a asma era mais frequente em crianças e a doença periodontal em adultos. A avaliação desse estudo pode levar a questionar os dados em relação ao esteróide inalado por haver informações incompletas sobre o regime terapêutico a que eram submetidos os indivíduos.

Friedrich *et al*⁴⁷ realizaram um estudo transversal para analisar a associação entre periodontite e rinoconjuntivite, alergia ao ácaro da poeira doméstica e asma. De uma população na Alemanha de 212157 habitantes, selecionaram uma amostra de 7008 pessoas entre homens e mulheres de 20 a 79 anos, divididos em cinco estratos de 292 indivíduos de cada sexo. Esse estudo foi realizado de 1997 a 2001. Ao final do estudo, havia 2837 pessoas. A avaliação periodontal constava de verificação da perda de inserção, exame de quatro superfícies de 14 dentes e porcentagem de superfícies com mais de 3,0mm de profundidade de sondagem do sulco gengival. A partir dessa porcentagem, a perda da inserção era tida como ausente, baixa, moderada e grave. Para saber se as pessoas tinham as doenças acima mencionadas, era preenchido um questionário pelo próprio entrevistado. Verificou-se que 114 indivíduos tinham asma (4% do total) e a maioria deles eram fumantes (52,5%). Não foi encontrada diferença entre a presença da asma e os parâmetros avaliados.

Discussão

A literatura consultada não estabelece de forma esclarecedora a frequência de alterações periodontais em usuários dos esteróides inalados, principalmente pela falta de padronização das mudanças nos critérios diagnósticos e formas de classificação do doente no que tange à gengivite e periodontite. Ao analisarem-se os estudos, verificou-se que a complexidade da asma, a frequente associação dos esteróides com outras medicações, o cumprimento da prescri-

ção médica, o uso do espaçador e o enxágue da boca recomendados pelo médico, podem ter influenciado nos resultados.

Em relação à avaliação das condições de saúde bucal, não existe consenso entre os autores sobre a escolha do melhor índice para a avaliação periodontal em crianças e adolescentes. Além disso, existe dificuldade de se comparar resultados obtidos sob diferentes condições de exame clínico e com diferentes índices.

Entre as alterações periodontais, alguns autores citaram que os asmáticos poderiam apresentar maior acúmulo de placa bacteriana. Das prováveis explicações para esse maior acúmulo, poderia estar o aumento no número de bactérias orais, ocasionado pela redução do fluxo salivar em decorrência do uso da esteróide tópico. Também existe a possibilidade de os pais dos usuários da medicação serem mais indulgentes, em decorrência das próprias dificuldades no manejo da asma e limitações sociais impostas aos filhos e negligenciarem os cuidados adequados para monitorar a higienização bucal, que fica em segundo plano quando das crises persistentes de asma^{13,39}.

Os estudos de Del Rio Navarro⁹, Laurikainen⁴⁰, Lenander-Lumikari⁴¹ e Mc Derra *et al*⁴² relataram que os asmáticos usuários dos esteróides inalados apresentaram maior frequência e maior gravidade de sangramento gengival, sendo mais encontrada a forma generalizada. Essa frequência maior do sangramento gengival nos asmáticos usuários dos esteróides inalados pode ser em decorrência da irritação, do adelgaçamento cutâneo e aumento da fragilidade capilar por ação antiproliferativa local do esteróide inalado²⁹⁻³¹, que também pode causar esses eventos adversos na cavidade bucal, por causa da ação imunossupressora local e osteoporótica, que seria responsável pelo agravamento da infecção quando um quadro leve de gengivite estivesse presente¹⁵⁻¹⁹ culminando com a perda de tecido de sustentação (reabsorção do osso).

A avaliação dos estudos encontrados na literatura não permitiu concluir se existe associação significativa entre o uso do esteróide inalado e a doença periodontal. Seria necessário padronizar os critérios diagnósticos para as alterações gengivais que foram utilizados. Além disso, a complexidade da associação do esteróide com outras medicações, dose, tipo, forma (pó ou aerossol), o tempo de uso deveriam ser explicitados para que os efeitos pudessem ser detectados. Outro fator a considerar seria a obediência dos pacientes ao regime terapêutico, fazendo o uso rotineiro da medicação e seguindo as orientações médicas no que tange ao enxágue bucal.

Constata-se que, nos estudos de Hyypa *et al*³³, Bjekeborn *et al*³⁹, Lenander-Lumikari *et al*⁴¹ não há referências sobre como foi feito o cálculo de amostragem e conseqüentemente não há como verificar qual o poder da amostra examinada. Também avaliamos que os estudos de Hyypa *et al*³³, Bjekeborn *et al*³⁹, Del Rio Navarro *et al*⁹ e Shulman *et al*¹³ não consideraram adequadamente o uso da medicação, havendo um número reduzido de indivíduos usuários, que pode ser uma razão para não terem encontrado diferença entre os grupos, uma vez que a lógica biológica aponta ser o esteróide inalado um potencial indutor de alterações periodontais e não apenas a asma isoladamente. Importante também é considerar os critérios diagnósticos e descrição adequada dos índices de acordo com os novos critérios de classificação da doença periodontal¹⁷. No estudo de Hyypa *et al*³³ não está claro como foi feito o cálculo do índice gengival, ou mesmo que critério foi utilizado para classificar um indivíduo como portador de gengivite.

Os estudos mais recentes manifestam uma preocupação com aspectos microbiológicos e imunológicos^{44, 45}, porém julgamos ser necessário ainda estabelecer parâmetros clínicos e até identificar as alterações que podem estar presentes em indivíduos asmáticos usuários do esteróide ina-

lado, para podermos, após esta etapa, verificar através de exames complementares (bioquímicos, microbiológicos e imunológicos) se estas alterações se confirmariam.

Faz-se necessário, portanto, mais estudos sobre a relação entre o uso do esteróide inalado para o tratamento da asma e alterações periodontais, principalmente em crianças e adolescentes que já sofrem muitas limitações sociais em decorrência da própria asma.

Considerações finais

A avaliação dos estudos não permite estabelecer uma relação causal entre o fato de ser asmático, usar o esteróide inalado e apresentar maior acometimento de alterações periodontais, principalmente em adolescentes. Ainda assim, é indispensável que se adotem medidas preventivas, no que tange aos cuidados com a saúde bucal desses adolescentes, recomendando-se, não apenas lavar a boca após o uso da medicação, conforme consta nas bulas, mas orientar adequadamente quanto à escovação dentária rotineira, a fim de evitar o acúmulo do medicamento nas estruturas bucais, já que existe a possibilidade do desenvolvimento de gengivite e outras alterações bucais diretamente relacionadas aos elementos dentários.

Referências

1. Castro FM, Castro ML. Corticosteroides nas alergias respiratórias. Vivaldi: São Paulo; 1999. 148p.
2. Solé D. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): o que nos ensinou? JBP 2005;31:93-95.
3. Maya JGS, Marcopito LF, Amaral AN, Tavares BF, Santos FANL. Prevalência de Asma e Sintomas Asmáticos em escolares de 13 e 14 anos de idade. Rev Saúde Pública 2004;38:292-299.
4. Steinbacher DM, Glick M. The dental patient with asthma. J Am Dent Assoc 2001;132:1229-1239.
5. Storms WW, Theen C. Clinical adverse effects on inhaled corticosteroids: results of a questionnaire survey of asthma specialists. Ann Allergy Asthma Immunol 1998;80:391-394.
6. Chervinsky P. Clinical review of once-daily beclomethasone dipropionate for seasonal allergic rhinitis. Clin Ther 1996;18:790-796.
7. Consenso Sobre Rinites: Caderno de Debates da RBPOL. Revista Otorrino 2000;66:4-34.
8. Gawchik SM, Saccar CL. A risk-benefit assessment of intranasal triamcinolone acetonide in allergic rhinitis. Drug Saf 2000;23:309-322.
9. Del Rio Navarro BE, Corono-Hernandez L, Fragoso-Rios, R, Berber A, Torres-Alcantara S, Cuairan-Ruidias V *et al*. Effect of salmeterol plus beclomethasone on saliva flow and IgA in patients with moderate-persistent chronic asthma. Ann Allergy Asthma Immunol 2001;87:420-423.
10. Dubus JC, Marguet C, Deschildre A, Mely L, Le Roux P, Brouard J *et al*. Local side-effects of inhaled corticosteroids in asthmatic children: influence of drug, dose, age, and device. Allergy 2001;56:944-948.
11. Consenso Brasileiro no Manejo da Asma, III. J Pneumol 2002;28(Suppl 1):1-8.
12. Randell TL, Donaghue KC, Ambler GR, Cowell CT, Fitzgerald DA, van Asperen PP. Safety of the newer inhaled corticosteroids in childhood asthma. Paediatr Drugs 2003;5:481-504.
13. Shulman JD, Nunn ME, Taylor SE, Rivera-Hidalgo F. The prevalence of periodontal-related changes in adolescents with Asthma: Results of the Third Annual National Health and Nutrition Examination Survey. Pediatr Dent 2003;25:279-284.
14. Lindhe J. Tratado de Periodontia Clínica e Implantodontia Oral. São Paulo: Guanabara Koogan; 1999.
15. Stanford WT, Rees TD. Acquired immune suppression and other risk factors/indicators for periodontal disease progression. Periodontology 2000. 2003;32:118-135.
16. Mascarenhas P, Gapski R, Al-Shammari K, Wang H-L. Influence of sex hormones on the periodontium. J Clin Periodontol 2003;30:671-681.
17. Armitage GC. Periodontal Diagnoses and classification of periodontal diseases. Periodontology 2000. 2004;34:9-21.
18. Albandar JM, Rams TE. Risk factors for periodontitis in children and young persons. Periodontol 2000. 2002;29:207-222.

19. Clerehugh V, Tugnait A. Diagnosis and management of periodontal diseases in children and adolescents. *Periodontol* 2000; 26:146-168.
20. Kinane DF, Podmore M, Ebersole J. Etiopathogenesis of periodontitis in children and adolescents. *Periodontol* 2000. 2003; 26:54-90.
21. Pirker C, Misis A, Frosch PJ. Angioedema and dysphagia caused by contact allergy to inhaled budesonide. *Contact Dermatitis* 2003; 49:77-79.
22. Roxo Júnior P, Gabrielli MFR. Alterações imunológicas na doença periodontal: Revisão de literatura. *Rev Bras Alerg Imunopatol* 2004; 27:195-198.
23. Lins RDAU, Godoy GP, Medeiros KB, Alves RD, Figueiredo CRLV, Pinto LP. Etiopatogenia da doença periodontal: o papel da resposta imunológica – considerações atuais. Parte II. *Rev Inst Cienc Saúde* 2004; 22:63-70.
24. von Wowern N, Kalusen B, Olgaard K. Steroid-induced mandibular bone loss in relation to marginal periodontal changes. *J Clin Periodontol* 1992; 19:182-186.
25. Costa AD, Machado S, Selores M. Corticoides tópicos: Considerações sobre sua aplicação na patologia cutânea. *Revista Port Clin Geral* 2005; 21:367-373.
26. Haapasari K, Rossi O, Risteli J, Oikarinen A. Effects of long-term inhaled corticosteroids on skin collagen synthesis and thickness in asthmatic patients. *Eur Respir J* 1998; 11:139-43.
27. Devillier P. Pharmacology of glucocorticoids and pathology. *Presse Med* 2001; 30:59-69.
28. Wang WQ, Ip MS, Tsang KW, Lam KS. Antiresorptive therapy in asthmatic patients receiving high-dose inhaled steroids: a prospective study for 18 months. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101:445-450.
29. Small P, Barrett D. Effects of high doses of topical steroids on both ragweed and histamine-induced nasal provocation. *Ann Allergy* 1991; 67:520-524.
30. Wadell AN, Patel SK, Toma AG, Maw AR. Intranasal steroids sprays in the treatment of rhinitis is one better than another? *J Laryngol Otol* 2004; 118:395-396.
31. Bernd LAG, Di Gesu G. Simposio sobre rinites. *Revista AMRIGS, Porto Alegre* 2000; 44:100-104.
32. Keith P, Nieminen J, Hollingworth K, Dolkonovich J. Efficacy and tolerability of fluticasone dipropionate nasal drops 400 microgram once daily compared with placebo for the treatment of bilateral polyposis in adults *Clin Exp Allergy* 2000; 30:1460-1468.
33. Yang WH, Dolovich J, Drowin MA, Keith P, Haddon J, Jenning B. Comparison of budesonide Turbuhaler with budesonide acqua in the treatment of seasonal allergic rhinitis: Rinocort study group. *Can Respir J* 1990; 5:455-460.
34. Hyypa TM, Koivikko A, Paunio KU. Studies on periodontal conditions in asthmatic children. *Acta Odontol Scand* 1979; 37:15-20.
35. Adams N, Bestall JM, Lasserson TJ, Jones PW. Inhaled fluticasone versus inhaled beclomethasone or inhaled budesonide for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; Apr 18; (2):CD002310. Update of: *Cochrane Database Syst Rev*. 2004; (2):CD002310.
36. Pirker C, Misis A, Frosch PJ. Angioedema and dysphagia caused by contact allergy to inhaled budesonide. *Contact Dermatitis* 2003; 49:77-79.
37. Fukushima C, Matsuse H, Tomari S, Obase Y, Miyazaki Y, Shimoda T *et al*. Oral candidiasis associated with inhaled corticosteroid use: comparison of fluticasone and beclomethasone. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003; 90:646-651.
38. Richey F, Bousquet J, Ehrlich GE, Meunier PJ, Israel E, Morii H *et al*. Inhaled corticosteroids effects on bone in asthmatic and COPD patients: a quantitative systematic review. *Osteopor Int* 2003; 14:179-190. Epub 2003 Apr 23.
39. Saravi FD, Guirao MA, Elias PC, Guarnieri PJ. Influence of inhaled glucocorticoids on bone mineral density and bone metabolism. *Rev Panam Salud Publica* 2000; 7:211-218.
40. Bjekeborn K, Dahlof G, Hedlin G, Lindell M, Modeer T. Effect of disease severity and pharmacotherapy of asthma on oral health in asthmatic children. *Scand J Dent Res* 1987; 95:159-164.
41. Laurikainen K, Kuusisto P. Comparison of the oral health status and salivary flow rate of asthmatic patients with those of nonasthmatic adults – results of a pilot study. *Allergy* 1998; 53:316-319.
42. Lenander-Lumikari M, Laurikainen K, Kuusisto P, Vilja P. Stimulated salivary flow rate and composition in asthmatic and non-asthmatic adults. *Arch Oral Biol* 1998; 43:151-156.
43. Mc Derra EJ, Pollard MA, Curzon ME. The dental status of asthmatic British school children. *Pediatr Dent* 1998; 20:281-287.
44. Santos NCN. Doença Periodontal em Adolescentes Asmáticos: Qual a participação do esteróide inalado? [dissertação de mestrado]. Recife (PE): UFPE, 2006.
45. Arbes SJ Jr, Sever ML, Vaughn B, Cohen EA, Zeldin DC. Oral pathogens and allergic disease: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118:1169-1175. Epub 2006 Sep 12.
46. Friederich N, Volzke H, Schwahn C, Kramer A, Junger M, Schaffer T *et al*. Inverse association between periodontitis and respiratory allergies. *Clin Exp Allergy* 2006; 36:495-502.

Correspondência:

Nilton Cesar Nogueira dos Santos
 Av. João Durval Carneiro, n. 3509
 44037-010 - Caseb, Feira de Santana – BA
 Fone. 0XX-75-3224.8093, 8823.0462
 Fax. 0XX-75-3224.8303