Chronic periodontitis in a group of patients with chronic autoimmune thyroiditis – particularities of expression

Parodontita cronică la un lot de pacienți cu tiroidită cronică autoimună – particularități de expresie

Răzvan Circo¹, Cristina Gosu¹, Victoria Badea²

¹Circo Dentistry, București, România

²Disciplina Imunologie, Facultatea de Medicină Dentară, Universitatea „Ovidius”, Constanța, România

ABSTRACT

Objectives. The intricacy of the inflammatory / infiltrative process common to chronic autoimmune thyroid disease and periodontal disease (CP) justifies the study of the incidence and expression peculiarities of periodontal lesions encountered in patients with chronic autoimmune thyroiditis (CAT). The presence of periodontal plaque correlated with the oral hygiene index represents a proof of the microbial aggression, as a "trigger" in initiating the pathological process with a progressive evolution.

Material and method. The study included patients with CP: group 1 – associating CAT, group 2 – without thyroid disease. The periodontal status was assessed: mild, medium, aggravated. Statistically correlated variables: periodontal lesions, sex, age of patients, OHI-s, thyroid functional status (TSH), serum level of thyroid autoantibodies (ATPO / ATg) and antinuclear antibodies (ANA).

Results. A heterogeneity of the distribution of periodontal lesions in both groups was found. The preponderance of lesions with statistical significance ($p < 0.001$) predominated for study group 1. Aggravated periodontal status: more common in group 1 ($p = 0.043$), was not influenced by the sex of the patients. The monofactorial linear regression finds the average interdependence between the OHI-s value and the age of the patients ($r = 0.63$; $p = 0.018$) and the TSH problem ($r = 0.55$; $p = 0.0003$). The multifactorial linear regression, however, attests a direct proportional relationship between OHI-s and TSH, ATPO, ATg ($r = 0.56$; $p = 0.001$) and intensified with age ($r = 0.78$, $p < 0.001$). Effect on OHI-s calculated by ANOVA test: ATPO (Pr = 78.66%; $r = 0.73$; $p = 0.05$); ATg (Pr = 94.06%; $r = 0.73$; $p = 0.042$); both antibodies (Pr = 96.28%, $r = 0.87$; $p = 0.003$), correlated with age ($r = 0.99$; $p < 0.001$). No statistical correlation for ANA was found.

Conclusions. The presence and progressive characteristics of CP in patients with CAT attests the etiopathogenic interference of the two diseases and requests an interdisciplinary therapeutic attitude.

Keywords: periodontal disease, chronic autoimmune thyroiditis, oral hygiene index

REZUMAT

Obiective. Intricarea procesului inflamator/infiltrativ comun bolii tiroidiene autoimune și parodontitei cronice (PC) justifică studiul incidenței și al particularităților de expresie a leziunilor parodontale întâlnite la pacienții cu tiroidită cronică autoimună (TCA).

Placa parodontală corelată cu indicele de igienă orală reprezintă un suport al agresiunii microbiene, factor trigger în inițierea procesului patologic cu evoluție progresivă.

Material și metodă. Studiul a inclus pacienți cu PC: lotul 1 – asociind TCA, lotul 2 fără afectare tiroidiană. Variabile corelate statistic: leziunile parodontale, sexul, vârsta pacienților, OHI-s, statusul funcțional tiroidian (TSH), nivelul seric al autoanticorpilor tiroidieni (ATPO/ATg) și anticorpilor antinucleari (ANA).

Rezultate. S-a constatat o heterogenitate a distribuției leziunilor parodontale în ambele loturi. Preponderanța leziunilor cu semnificație statistică ($p < 0.001$), totuși, a predominat pentru lotul 1 de studiu. Statusul parodontal agravat, mai frecvent întâlnit la lotul 1 ($p = 0.043$), nu a fost influențat de sexul pacienților. Regresia liniară monofactorială constată interdependența medie între valoare OHI-s și vârsta pacienților ($r = 0.63$; $p = 0.018$) și valoarea TSH ($r = 0.55$; $p = 0.0003$). Regresia liniară plurifactorială atestă însă o relație direct proporțională între OHI-s și TSH, ATPO, ATg ($r = 0.56$; $p = 0.001$) și intensificată cu vârsta ($r = 0.78$, $p < 0.001$). Efectul asupra OHI-s calculat (testul ANOVA): ATPO (Pr = 78,66%; $r = 0.73$; $p = 0.05$); ATg (Pr = 94,06%; $r = 0.73$; $p = 0.042$); ambii anticorpi (Pr = 96,28%, $r = 0.87$; $p = 0.003$), corelat vârstei ($r = 0.99$; $p < 0.001$). Nicio corelație statistică pentru ANA.

Corresponding author:

Răzvan Circo

E-mail: razvan_circo@yahoo.com

Article History:

Received: 29 March 2021

Accepted: 31 March 2021

Concluzii. Prezența și caracteristicile evolutive ale PC la pacienții cu TCA atestă interferența etiopatogenică a celor două boli și impune o atitudine terapeutică interdisciplinară.

Cuvinte cheie: parodontită cronică, tiroidită cronică autoimună, indice igienă orală

Abrevieri

PC – parodontită cronică;

TCA – tiroidită cronică autoimună;

TSH – hormon tireotrop hipofizar;

ATPO – anticorpi antitiroidperoxidază;

ATg – anticorpi antitiroglobulină;

ANA – anticorpi antinucleari;

OHI-s – indice de igienă orală simplificat

INTRODUCERE

Boala parodontală este o afecțiune complexă, amorsând procese inflamatorii și autoimune, etapele evolutive fiind apreciate în funcție de criteriile de diagnostic (1). Inflamația parodontiului este precedată de gingivită. Gingivita cronică asociază degradarea collagenului, iar evoluția ei spre boala parodontală se produce în 10-15% dintre cazuri, în funcție de o serie de factori de mediu, dar și de predispoziția genetică/individuală (2,3).

Mecanismul imunologic declanșat de procesul infecțios produce alterarea adaptativă a celulelor imunitare, limfocitele B, cu producere excesivă de interleukină 1 și interleukină 6, și a activității macrofagelor, cu producerea de IL-1, TNF-alfa și IL-17 (4), la care se adaugă stimularea populației de osteoclaste ce vor distruge țesutul conectiv, cu pierderea de masă osoasă (5).

Studii imunohistochimice au precizat implicarea celulelor T în gingivită și a celulelor B/plasmocitare în parodontita cronică (6). Aceste celule vor produce prostaglandine (PGE2) și metaloproteinaze matriceale ce vor distruge țesutul conectiv (7). Hormonii tiroidieni recepționați de osteoblaști joacă un rol în controlul resorbției osoase, acționând asupra osteoprotegerinei (OPG), ligandul de activare a sistemului RANK (RANK-L) și asupra factorilor reglatori ai metabolismului osos, cum ar fi IL-6 și IL-8 (8).

Densitatea capilară crescută și alterarea microcirculației sunt observate atât în TCA, cât și în PC și pun problema mecanismului autoimun de afectare a substratului vascular al leziunilor tisulare realizate în cele două boli, cu implicare ANA (9).

Substratul autoimunității comun PC și TCA este subliniat de asocierea frecventă a leziunilor parodontale întâlnite la pacienți cu boli tiroidiene (10,11,12). Pare posibilă o implicare a disfuncției tiroidiene și a autoimunității în realizarea și progresia leziunilor parodontale (13), luând în calcul procesul infecțios favorizat și de o igienă orală defectuoasă (14).

Identificarea unor factori agravanți în apariția și evoluția leziunilor parodontale la pacienții cu TCA, cum ar fi prezența autoanticorpilor tiroidieni și a tulburărilor funcționale tiroidiene, comparativ cu leziunile parodontale întâlnite la pacienți numai cu PC, fără afectare tiroidiană, ar putea aduce informații utile ale implicării bolii autoimune tiroidiene în afectarea parodontiului.

OBIECTIVE

Studiul și-a propus să evidențieze incidența și particularitățile de expresie ale leziunilor parodontale întâlnite la pacienții cu tiroidită cronică autoimună.

MATERIAL ȘI METODĂ

Loturile de pacienți

În perioada 2016-2020, au fost examinate din punct de vedere dentar un grup de pacienți cu PC (n = 109) și TCA (lotul 1) și un grup martor cu PC (n = 91) fără afectare tiroidiană (lotul 2).

Structura loturilor studiate a cuprins:

- Lotul 1 – 84 femei și 25 bărbați. Media de vârstă: 36 ± 9 ani pentru femei și 41 ± 7 ani pentru bărbați.
- Lotul 2 – 62 femei și 29 bărbați. Media de vârstă: 31 ± 11 ani pentru femei și 43 ± 12 ani pentru bărbați.

Criteriile de selecție a pacienților

Criteriile de includere: PC asociată cu TCA pentru lotul 1, respectiv statusul tiroidian normal pentru lotul 2; acceptul bolnavului pentru studiu.

Criteriile de excludere: alte boli autoimune, inflamatorii, neoplazice, diabet zaharat, boli genetice malformative sau sistemice cu potențial patogen parodontal, femei însărcinate sau în perioada de perimenopauză, fumători, parodontita agresivă, lipsa acordului pacientului pentru studiu.

Examenul clinic dentar a fost efectuat cu consimțământul informat al pacienților. Diagnosticul de TCA a fost stabilit prin examen clinic, ecografie tiroidiană și evidențierea prezenței și a nivelului seric al autoanticorpilor tiroidieni: ATPO (< 34 UI/ml) și AcTg (< 115 UI/ml). Dozarea nivelului seric al hormonilor tiroidieni FT4 (0,93-1,7 ng/dl) și TSH (0,27-4,27 μ UI/ml) a identificat statusul funcțional – normofuncțional cu TSH normal, hipotiroidism cu valori TSH $> 4,2$ μ UI/ml și FT4 $< 0,93$ ng/dl; hipotiroidism subclinic cu TSH $> 4,2$ μ UI/ml și FT4 în limite normale; tireotxicoză cu TSH $< 0,27$ μ UI/ml și FT4 $> 1,7$ ng/ml. Dozajul acestor constante a fost efectuat prin metoda electrochemiluminiscenței (ECLIA).

Criterii de evaluare a leziunilor parodontale

Pentru evaluarea leziunilor parodontale, examenul clinic a inclus indicii de igienă orală ("simplified oral hygiene index" – OHI-s – Greene & Vermillion) apreciat în intervalul de valori 0-1,2 (scăzut), 1,3-3 (mediu), 3,1-6 (crescut). Pentru fiecare dintre pacienți, s-au măsurat părțile bucale, linguale, meziale și distale. Leziunile constatate au fost interpretate în acord cu clasificarea Federației Europene de Parodontologie (15) și s-au apreciat stadiul și gradul afectării parodontale (16).

Caracteristicile leziunilor parodontale au fost apreciate urmărind identificarea următoarelor modificări:

- 1) Procentul de situsuri cu sângerare spontană sau la sondare
- 2) Prezența plăcii bacteriene și depozitului de tartru situat subgingival, supragingival și total
- 3) Recesia marginii gingivale, apreciată la joncțiunea cement/smalt
- 4) Mobilitatea dentară
 - Gradul 1 – vestibulo-orală
 - Gradul 2 – vestibulo-orală și aproximală
 - Gradul 3 – vestibulo-orală, aproximală și axială
- 5) Sondare nivel atașament clinic cu aprecierea adâncimii de sondare la șase situsuri/dinte (ușoară 1-2 mm, medie 3-4 mm, gravă > 5 mm)
- 6) Implicarea furcației radiculare cu penetrarea orizontală a sondei
 - Gradul 1 < 3 mm
 - Gradul 2 > 3 mm
 - Gradul 3 – până la capăt între două rădăcini

7) Ocluzia dentară modificată

Leziunile constatate la nivelul parodonțiului au fost clasificate după gravitate și amploare, având în vedere imaginea evoluției etapizate a bolii, sub

influența hipotiroidismului și a autoanticorpilor tiroidieni cu impact potențial asupra plăcii bacteriene și indicelui de igienă orală, inițatoare a procesului inflamator/autoimun.

Pacienții au fost clasificați după gravitatea și extinderea leziunilor parodontale:

- PC incipientă – cu sângerare gingivală, recesia marginii gingivale, depozitul de tartru
- PC de intensitate medie – după adâncimea de sondare a pungilor parodontale cu atașament dentar afectat
- PC avansată, cu furcație radiculară și ocluzie dentară modificată.

Studiul autoimunității nespecifice a fost efectuat dozând calitativ anticorpii ANA („antinuclear antibody”) prin testul EliA™ Symphony, reactivul folosit conținând proteine umane recombinante RNP, Ro, La, Centromer B, SCL-70, Jo-1 și proteine purificate nativ Sm. Rezultatele exprimate sub forma unui index au avut următoarele valori de referință: $< 0,7$ – negativ; 0,7-1 echivoc; > 1 pozitiv.

Analiza statistică

Pentru modificările constatate prin examen clinic a fost utilizat testul T pentru variabile continue apreciate comparativ. Semnificația statistică a fost determinată la o valoare $p < 0,001$, iar $p < 0,05$ s-a considerat o posibilă corelație statistică. O serie de valori au fost exprimate procentual (%) și/sau ca valoare medie $\pm$ deviația standard (DS).

Pentru interpretarea rezultatelor obținute având în vedere aprecierea gravității și amplitudinii leziunilor parodontale, au fost folosite: testul Chi pătrat pentru parametrii nonnumerici, fiind analizată distribuția frecvențelor; regresia liniară – simplă și multifactorială (coeficientul r Pearson); testul ANOVA pentru compararea rezultatelor din cele două loturi.

REZULTATE

O distribuție comparativă a leziunilor parodontale sub aspect procentual, cu semnificația lor statistică, este redată în tabelul 1.

Din datele prezentate, se remarcă o heterogenitate a distribuției valorilor înregistrate pentru diversele tipuri de leziuni constatate în ambele loturi studiate. Aprecierea comparativă a leziunilor identificate conform protocolului de studiu între cele două loturi de pacienți (1 și 2) sub aspectul semnificației statistice a remarcat o preponderență a leziunilor considerate evolute sub aspectul gravității, în special în cadrul lotului 1 comparativ cu lotul 2.

O posibilă implicare a nivelului seric al autoanticorpilor tiroidieni a fost apreciat ca având valori

TABEL 1. Semnificația statistică a tipului lezional în cele două loturi de studiu

Tip leziune	Lot 1 n = 109 (%)	Lot 2 n = 91 (%)	p
1. Sângerare procent situsuri			
Spontan	45,8% (n = 50)	42,8% (n = 39)	NS
La sondare	38,5% (n = 42)	60,4% (n = 55)	P < 0,001**
2. Prezența placă bacteriană/depozite tartru	87,1% (n = 95)	90,1% (n = 82)	NS
3. Recesia marginii gingivale	93,5% (n = 102)	67% (n = 61)	p < 0,001*
4. Mobilitatea dentară			
Grad 1	20,2% (n = 22)	34% (n = 33)	p < 0,05
Grad 2	48,6% (n = 53)	17,5% (n = 31)	p < 0,001*
Grad 3	29,3% (n = 32)	30,7% (n = 16)	NS
5. Profunzimea pungilor parodontale la sondare			
Grad 1	13,7% (n = 15)	30,7% (n = 28)	p < 0,001**
Grad 2	48,6% (n = 53)	29,6% (n = 27)	p < 0,001*
Grad 3	27,5% (n = 30)	14,2% (n = 13)	p < 0,001*
6. Implicarea furcăției radiculare	57,8% (n = 63)	11% (n = 10)	p < 0,001*
7.Ocluzia dentară modificată	71,5% (n = 78)	19,7% (n = 18)	p < 0,001*

NS – nesemnificativ statistic

medii pentru pacienții cu leziuni „inițiale” și „agrate” (Tabel 2).

TABEL 2. Implicarea nivelului seric al autoanticorpilor tiroidieni în leziunile parodontale inițiale și agravate – semnificație statistică – Lot 1 studiu (n = 109)

	ATPO (valori mediane)	ATg (valori mediane)
Recesia marginii gingivale, n = 102	143 ± 22	211 ± 27
Ocluzie dentară modificată, n=78	136 ± 18	543 ± 31
P	NS	< 0,001

Implicarea posibilă a autoanticorpilor antitiroidieni (ATPO/ATg) în realizarea leziunilor identificate conform protocolului în cazul pacienților din lotul 1 de studiu pare probabilă în special în cazul ATg.

În lotul de studiu (n = 109), s-a urmărit corelarea leziunilor parodontale cu nivelul seric hormonal tiroidian (Tabel 3).

O posibilă implicare a disfuncției tiroidiene la pacienții cu TCA în dezvoltarea leziunilor parodontale s-a dovedit nesemnificativă pentru aceleași tipuri de leziuni, inițială – recesia marginii gingivale, și agravată – ocluzia dentară modificată, în cazul pacienților cu normofuncție și al celor cu

tireotoxicoză din lotul de studiu 1. Pentru pacienții hipotiroidieni, s-a constatat o semnificație statistică posibilă în favoarea recesiei marginale (testul χ^2 al asocierii, p = 0,05).

Pacienții evaluați conform obiectivelor studiului, sub aspectul leziunilor PC corelate cu caracteristicile hormonale și ale autoimunității la pacienții cu TCA, au fost clasificați după intensitatea și amploarea leziunilor parodontale constatate:

- PC incipientă (sângerare gingivală, recesia marginii gingivale, depozitul de tartru) – lotul 1 – 35 cazuri (32%); lotul 2 – 27 cazuri (30%).
- PC de intensitate medie (pungi parodontale, atașament dentar afectat – lotul 1 – 58 cazuri (57%); lotul 2 – 52 cazuri (53%).
- PC agravată (furcăția radiculară, ocluzie dentară modificată) – lotul 1 – 16 cazuri (15%), lotul 2 – 12 cazuri (13%).

Distribuția leziunilor parodontale (gravă, medie, incipientă) la pacienții din cadrul loturilor de studiu a urmărit evidențierea diferențelor procentuale ale specificului fiecărui tip lezional (Fig. 1).

Toate cele trei categorii de leziuni au fost întâlnite mai frecvent la pacienții din lotul 1 comparativ cu pacienții din lotul martor (p = 0,043). În ambele loturi au prevalat leziunile de intensitate medie.

TABEL 3. Corelarea disfuncției tiroidiene la pacienții cu leziuni parodontale inițiale și agravate

Lot studiu (n = 109)	Normofuncție [TSH: 0,24-4,2 μUI/ml]	Hipotiroidie [TSH: 24 ± 8,12 μUI/ml]	Tireotoxicoză [TSH: 0,08-0,04 μUI/ml]
Recesia marginii gingivale (n = 102)	57 (52,2%)	27 (24,7%)	18 (16,5%)
Ocluzia dentară modificată (n = 78)	52 (47,7%)	15 (13,7%)	11 (10,1%)
p = 0,05

FIGURA 1. Parodontita cronică – caracteristici de expresie – lotul de studiu/lotul martor

Studiul diferențiat al leziunilor parodontale în funcție de sexul pacienților (Fig. 2) ar putea preciza implicări diferențiate ale unor caracteristici specifice fiecărui sex – profil hormonal, particularități metabolice, factori aleatori sau specifici (ocupaționali, de comportament etc.).

FIGURA 2. Distribuția comparativă a leziunilor parodontale în funcție de sexul pacienților

Sub aspect procentual, în lotul de studiu, bărbații au prezentat PC incipientă (12%); PC medie

(8,2%); PC gravă (2,7%). Femeile din lotul de studiu au avut: 20,1% PC incipientă, 45% PC medie și 12% PC gravă. În lotul martor, a predominat PC de intensitate medie la 16,4% dintre bărbați și 40,6% dintre femei.

Distribuția leziunilor parodontale exprimate procentual a fost apreciată în funcție de vârsta pacienților (Fig. 3).

Luând în calcul criteriul vârstei privind intensitatea leziunilor parodontale, s-a observat că leziunile caracterizate drept incipiente ale PC au fost întâlnite prioritar la grupa tânără de vârstă (24-31 ani), iar cele de intensitate medie și de intensitate agravată la grupele de vârstă 32-39 ani și 40-48 ani. Caracterizarea leziunilor parodontale – incipiente, de intensitate medie, gravă – după criteriul vârstei pacienților subliniază rolul duratei de evoluție a bolii în realizarea complicațiilor.

Prin regresie liniară monofactorială (coeficientul r Pearson), s-au testat raporturile de dependență între OHI-s (în intervalul de valori 2-6) și următoarele variabile cu efect potențial asupra dezvoltării și agravării leziunilor parodontale: vârsta pacienților (Fig. 4), funcția tiroidiană (TSH) (Fig. 5) și autoimunitatea tiroidiană (ATPO, ATg) (Fig. 6).

Dacă vârsta pacienților cuprinde efecte cumulative ale factorilor patogeni ipotetic activi direct proporțional cu durata lor de acțiune, funcția tiroidiană alterată, prezența și particularitățile de expresie ale autoimunității tiroidiene explorează și identifică un potențial efect patogen specific, asociat bolii autoimune tiroidiene.

Indicele de igienă orală a fost apreciat în corelație cu vârsta, fiind reprezentat grafic în fig. 4).

Sub aspectul vârstei pacienților, se remarcă o interdependență medie între OHI-s și aceasta ($r = 0,63$; $p = 0,018$).

Implicarea disfuncției tiroidiene asupra indicelui de igienă orală s-a efectuat luând în calcul valoarea serică a TSH (Fig. 5).

FIGURA 3. Distribuția comparativă a leziunilor parodontale în funcție de vârstă

FIGURA 4. Corelația între vârsta pacienților și OHI-s (coeficient r Pearson)

FIGURA 5. Corelația între TSH și OHI-s (coeficient r Pearson)

Funcția tiroidei, apreciată prin valoarea medie a nivelului seric TSH înregistrat peste nivelul maxim normal ($> 4,2$ mUI/ml), a determinat în condiții de hipotiroidism o interdependență medie între OHI-s și TSH ($r = 0,55$; $p = 0,0003$).

Un eventual rol al autoanticorpilor antitiroidieni asupra indicelui de igienă orală a fost explorat și reprezentat grafic la pacienții cu TCA asociind PC (Fig. 6).

Luând în calcul valorile serice medii ATPO și ATg considerate individual la pacienții lotului 1,

nu a fost evidențiată o relație proporțională cu valoarea OHI-s. Luând în calcul implicări monofactoriale ale unor potențiali „agresori” cum ar fi vârsta pacienților, funcția tiroidiană și prezența autoimunității tiroidiene, datele statistice au demonstrat valori de interdependență medie (vârsta pacienților, nivelul seric TSH) sau chiar absență (autoanticorpi tiroidieni).

S-a considerat, astfel, necesară aprecierea corelației OHI-s cu parametrii tiroidieni studiați sub aspectul implicării multifactoriale (Fig. 7).

Analizând relația dintre parametrii obținuți în studiul caracteristicilor TCA la pacienții lotului de studiu prin regresie liniară multifactorială (test ANOVA), s-a constatat o relație direct proporțională între OHI-s și TSH, ATPO, ATg ($r = 0,56$; $p = 0,001$).

Adăugarea criteriului vârstă la parametrii studiați a luat în calcul și durata evoluției bolilor studiate PC și TCA (Fig. 8).

Alături de parametrii tiroidieni studiați, luând în considerare și vârsta pacienților, interdependența lor a fost mult mai „strânsă”, cu înaltă semnificație statistică ($r = 0,78$; $p < 0,001$). Aprecierea prezenței autoimunității nespecifice a constatat în dozajul calitativ al anticorpilor antinucleari (ANA). Incidența cazurilor cu nivel seric pozitiv pentru ANA a fost de 11% ($n = 12$) în lotul de studiu și de 2,2% ($n = 2$) în lotul martor, repartitia pe sexe fiind de 83,3% la sexul feminin și 16,7% la sexul masculin.

DISCUȚII

În acord cu obiectivele propuse pentru realizarea studiului, rezultatele au fost interpretate sub aspectul incidenței și al particularităților de expresie a leziunilor parodontale întâlnite la pacienții cu

FIGURA 6. Corelația între nivelul ATPO, ATg și OHI-s (coeficient r Pearson)

FIGURA 7. Corelația dintre OHI-s, TSH, ATPO și ATG (regresie multifactorială liniară)

FIGURA 8. Corelația dintre OHI-s, TSH, ATPO, ATg și vârsta (regresie liniară multifactorială)

tiroidită cronică autoimună. Aprecierea comparativă a parametrilor studiați între cele două loturi de pacienți identifică posibile intercondiționări patologice între boala autoimună tiroidiană și parodontită. Studii similare bazate pe observația clinică (8,9,12,13) asociază cele două boli sub raport de incidență și intercondiționare patogenică.

Caracteristicile leziunilor parodontale constatate clinic la cele două loturi de studiu au fost hete-

roge sub aspectul semnificației lor statistice. S-au înregistrat valori semnificative statistic ($p < 0,001$) în favoarea lotului 1 de studiu pentru recesia marginii gingivale, mobilitatea dentară gradul 2, profunzimea pungilor parodontale la sondare gradul 2 și 3, implicarea furcăției radiculare și ocluzia dentară modificată. Semnificație statistică ($p < 0,001$) în favoarea lotului 2 de studiu a fost observată pentru sângerarea la sondare și profunzi-

mea pungilor parodontale la sondare gradul 1, precum și o posibilă corelație statistică ($p < 0,05$) pentru mobilitatea dentară gradul 1.

Se remarcă o heterogenitate a rezultatului examenului clinic al pacienților examinați din punct de vedere dentar în distribuția leziunilor constatate și apreciate comparativ între cele două loturi de pacienți. Valorile procentuale și semnificația statistică a unor tipuri lezionale au fost observate prioritar în rândul pacienților cu PC asociind și TCA. Aceste date sunt în acord și cu observații similare obținute în cadrul altor studii (13).

De remarcă prezența depozitului de tartru și, implicit, a plăcii bacteriene la pacienții cu PC din ambele loturi, fără diferențe semnificative statistice. Placa dentară este considerată factor de inițiere și progresie a leziunilor întâlnite în PC proporțional cu întinderea ei subgingival, supragingival și total (1,6), fiind corelată cu vârsta pacienților și procesul inflamator și imun alterat (18,19).

Aceste procese patologice sunt însă întâlnite în ambele boli – PC și TCA –, având substrat inflamator/autoimun (2,4,13,14,21,23).

Evaluarea implicării posibile a autoanticorpilor tiroidieni în realizarea variabilității leziunilor parodontale la pacienții cu TCA a luat în calcul aprecierea comparativă a valorilor medii ale nivelului seric ATPO și, respectiv, AcTg înregistrate la pacienții cu leziuni parodontale considerate „inițiale” și, respectiv, pacienți cu leziuni parodontale considerate „aggravate” (Tabel 2). Pentru aceste tipuri lezionale, semnificația statistică a fost obținută doar pentru nivelul seric al AcTg. Posibila implicare a autoimunității tiroidiene în boli autoimune netiroidiene prin prezența AcTg atestă un efect sistemic în realizarea complicațiilor extratiroidiene întâlnite la pacienții cu TCA (17), subliniind probabilitatea substratului autoimun comun de dezvoltare pentru PC și TCA (13).

Variațiile cantitative și particularitățile acțiunii fluctuante a autoanticorpilor tiroidieni, precum și responsivitatea individuală la acțiunea lor pot explica heterogenitatea leziunilor parodontale la pacienții cu TCA (21). Prezența leziunilor parodontale și a modificărilor compoziționale ale salivei cu efect oxidativ la un lot de paciente de sex feminin, suferind de TCA, dar cu funcție tiroidiană normală, subliniază posibilul rol determinant al autoimunității tiroidiene în realizarea PC (22). O concluzie corelabilă implicării diferențiate a autoimunității tiroidiene în mod exclusiv ar implica o explorare populațională extinsă și individualizată.

În realizarea leziunilor întâlnite la pacienții cu PC și TCA, datele din literatură implică alterarea nivelului seric hormonal tiroidian (8,10,11,12).

Dacă hipotiroidia realizează modificări de tip trofic la nivel parodontal, favorizând efectul „trigger” bacterian (6) și o serie de mediatori inflamatori (3,4), cu distrugerii inițiate de metaloproteinaze (8), la care se adaugă modificări ale microbiomului oral proporțional cu nivelul seric crescut TSH, asociind o creștere a rezistenței de acțiune la insulină (24), hipertiroidia intervine prin modificări circulatorii locale, favorizând leziuni trofice, sângerări gingivale (9) și resorbție osoasă alveolară intensificată (5,12).

În acest sens, o posibilă implicare a disfuncției tiroidiene (apreciată prin nivelul seric TSH înregistrat la pacienții cu TCA asociind PC) în realizarea leziunilor parodontale „inițiale” și „aggravate” nu a constatat valori semnificative statistice pentru normofuncția și, respectiv, excesul hormonal tiroidian (Tabel 3).

Este important de precizat că majoritatea cazurilor studiate au fost cu valori serice hormonale tiroidiene normale (57%); cu valori caracteristice hipotiroidiei – 27% și cu tireotxicoză – 18%. Disfuncțiile tiroidiene au fost de intensitate subclinică, iar în rândul pacienților cu TCA 91% dintre aceștia erau sub tratament tiroxinic. Pentru pacienții cu hipotiroidie, s-a constatat o posibilă corelație statistică pentru recesia gingivală ($p < 0,05$). Deși numărul redus de cazuri studiate în faze evolutive diferite ale bolii parodontale, corelat cu variațiile nivelului hormonal tiroidian cu evoluție naturală și corectată tiroxinic, nu precizează o implicare directă, lezională, în realizarea și progresia PC, nu se poate exclude rolul hormonilor tiroidieni în contextul hipotiroidiei în inițierea și agravarea leziunilor parodontale (10).

Pentru evidențierea caracterului dinamic și a evoluției etapizate a PC, pacienții au fost clasificați în funcție de intensitatea leziunilor parodontale: incipiente, de intensitate medie și agravate. Această clasificare a fost efectuată în acord cu recomandările clinice (15) și clasificarea leziunilor parodontale după stadiul evolutiv și gradul afectării (16).

Toate cele trei categorii de leziuni au fost identificate mai frecvent la pacienții din lotul 1 de studiu ($n = 109$) față de pacienții lotului 2 ($n = 91$). Semnificația statistică stabilită a fost $p = 0,043$. În ambele loturi, au prevalat leziunile parodontale de intensitate medie. Rezultatele obținute sunt în acord cu posibila implicare a TCA în realizarea și variabilitatea de expresie a leziunilor parodontale,

conform rezultatelor explorării clinice analizate anterior. Implicarea unor posibile variabile active individual în realizarea caracteristicilor semiologice urmărite la pacienții cu PC a luat în calcul criteriul sexului pacienților (Fig. 3). Pentru sexul masculin, leziunile incipiente au predominat (12%), fiind urmate de leziunile de intensitate medie (8,2%) și, respectiv, gravă (2,7 %). Pentru sexul feminin, au predominat leziunile de intensitate incipientă (20,1%), gravă (12%) și medie (4,5%).

În lotul martor, a predominat PC de intensitate medie la 16,4% dintre bărbați și la 40,6% dintre femei.

Numărul bărbaților investigați a fost redus – acesta fiind un element limitativ. Particularitățile de expresie a TCA la femei includ frecvența bolii și asocierea specificului variațiilor hormonale extratiroidiene (2). Afectarea prioritară a sexului feminin în ambele loturi de studiu sub aspectul intensității leziunilor parodontale, cu o incidență crescută a acestora în cadrul lotului 1, asociind TCA cu PC, implică posibil TCA ca mecanism patogenic de „intensificare” în realizarea leziunilor de PC, fapt constatat și în alte studii (13).

În aceeași manieră de studiu, s-a luat în calcul criteriul vârstei privind implicarea acesteia ca durată de evoluție a PC. În ambele loturi de studiu, leziunile incipiente au fost întâlnite la grupa tânără de vârstă: lot 1 – 22,9%; lot 2 – 18,7%. Leziunile de intensitate medie au fost de 31,19% la grupa mare de vârstă – lotul 1 și, comparativ, 34,06% la grupa mare de vârstă – lotul 2. Afectarea severă s-a constatat la 9,17% dintre pacienții cu grupă mare de vârstă față de 8,8% dintre pacienții seniori ai lotului 2 (martor). Intensitatea leziunilor parodontale constatate după criteriul vârstei nu sunt semnificativ diferite între cele două categorii de pacienți studiați, vârstei atribuindu-i-se implicarea unor factori patogeni cumulativi care pot fi individuali și aleatorii (19).

Placa dentară este o variabilă importantă cu diferență de fază evolutivă și individualitate de expresie ca urmare a unor factori determinanți cum ar fi vârsta pacientului, specificul microbiomului cavității orale, tulburări hormonale tiroidiene, hiperrăspunsul inflamator și imunitar la agresiunea microbiană etc. (3,4,6). Măsurile de igienă orală neadekvate întâlnite adesea la pacienții cu PC și la cei cu disfuncții hormonale, prioritar tiroidiene, sunt corelate cu severitatea PC și întinderea plăcii dentare (20). Studiul indicelui de igienă orală simplificat (OHI-s) s-a considerat util în stabilirea relației intercauzale între PC și TCA (6,14,19,20).

Raporturile de interdependență între OHI-s, măsurat în intervalul de valori 2-6, și vârsta pacienților, nivelul seric TSH corelat cu statusul funcțional tiroidian și autoimunitatea tiroidiană, reprezentată de nivelul seric mediu al ATPO și AcTg, apreciate prin regresia liniară monofactorială, au luat în calcul implicarea acestor variabile în realizarea plăcii dentare și, implicit, a leziunilor parodontale. Interdependența variabilelor explorate a fost de intensitate medie pentru vârsta pacienților ($r = 0,63$; $p = 0,018$) (fig. 4), intensitate medie pentru hipotiroidie ($r = 0,55$; $p = 0,0003$) (fig. 5) și nu s-a constatat o relație proporțională cu valoarea OHI-s a nivelului seric mediu al ATPO și AcTg (fig. 6). Aceste variabile apreciate individual nu conferă un rol principal unui anumit factor patogen în dezvoltarea leziunilor de PC la pacienții cu PC asociind sau nu și TCA.

Ca urmare, s-a considerat necesară aprecierea corelației OHI-s cu parametrii tiroidieni studiați sub aspectul implicării multifactoriale.

Regresia liniară multifactorială (ANOVA-test) a stabilit o relație direct proporțională între OHI-s și TSH, ATPO, AcTg ($r = 0,56$; $p < 0,001$) (fig. 7), adăugarea criteriului vârstei pacienților (fig. 8) subliniind o interdependență mai strânsă, cu o înaltă semnificație statistică ($r = 0,78$; $p < 0,001$).

Rezultatele menționate subliniază patogenia multifactorială a PC, microbiomului salivar revenindu-i un rol esențial în declanșarea procesului patogenic parodontal (14). Dacă vârsta pacienților și o serie de practici greșite afectează componentele cavității orale (19), tulburările funcționale tiroidiene și prezența autoanticorpilor tiroidieni pot exercita un efect direct la nivel parodontal (10) sau indirect, prin alterarea compoziției salivei, cu intensificarea efectelor oxidative (22), ori modificarea microbiomului cavității orale (21), asociind insulinorezistență și biodiversitate taxonomică (24). Luați individual, factorii studiați cu efect lezional potențial parodontal prezintă semnificații statistice dificil de sistematizat. Aprecierea determinării plurifactoriale a procesului lezional parodontal întâlnit la pacienții cu tiroidită cronică autoimună capătă valoare semnificativă statistic, subliniind complexitatea etiopatogeniei parodontitei cronice.

Procesul autoimunității nespecifice constând în prezența anticorpilor antinucleari ANA nu s-a corelat cu severitatea leziunilor parodontale ($p = 0,10$). Interpretarea acestui rezultat trebuie să țină cont însă de aspectul limitativ al numărului redus de cazuri evaluate pentru acest parametru, deși date din literatura de specialitate atestă prezența

ANA în populația generală de până la 5% pentru tineri și până la 50% pentru persoanele cu vârsta de peste 80 ani (9).

Limitările studiului sunt reprezentate de numărul redus de cazuri studiate în raport cu o patologie având o valoare epidemiologică extinsă pentru ambele boli, PC și TCA. De asemenea, evoluția etapizată a PC este greu de caracterizat la momentul explorării, procesul patologic fiind evolutiv.

CONCLUZII

Leziunile parodontale cu incidență crescută și gravitate sporită întâlnite la pacienții cu tiroidită cronică autoimună comparativ cu pacienții fără patologie tiroidiană subliniază posibila intricare etiopatogenică a celor două boli.

Prezența anticorpilor antitiroidieni – ATPO și ATg – exercită un efect mai intens asupra OHI-s

Conflict of interest: none declared

Financial support: none declared

BIBLIOGRAFIE

- Carranza FA, Takei N, Newman MG. Clinical Periodontology, 10th ed. Philadelphia: B Saunders Company-Elsevier Inc, 2006.
- Hafler D, Housley W, Marson A. Genetic basis of autoimmunity. *J Clin Invest.* 2015;125(6):2234-2241.
- Yucel-Lindberg T, Båge T. Inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontitis. *Expert Rev Mol Med.* 2013 Aug 5;15:e7.
- Tălvan ET, Mohor C, Chisnoiu D, et al. Expression of interleukin (IL)-1 β , IL-8, IL-10 and IL-13 in chronic adult periodontitis progression. *Arch Med.* 2017;9(34):1-8.
- Hienz SA, Paliwal S, Ivanovski S. Mechanisms of Bone Resorption in Periodontitis. *J Immunol Res.* 2015;2015:615486.
- Tribble GD, Lamont RJ. Bacterial invasion of epithelial cells and spreading in periodontal tissue. *Periodontology 2000.* 2010 Feb;52(1):68.
- Du M, Wang Y, Liu Z, et al. Effects of IL-1 β on MMP-9 expression in cementoblast-derived cell line and MMP-mediated degradation of type I collagen. *Inflammation.* 2019 Apr;42(2):413-25.
- Shcherba V, Kyryliv M, Bekus I, et al. A Comparative Study of Connective Tissue Metabolism Indices in Experimental Comorbidity-Free Periodontitis and Periodontitis Combined with Thyroid Dysfunction. *Journal of Medicine and Life.* 2020 Apr;13(2):219.
- Kim JY, Park YB, Lee SW. Thyroid Dysfunction in Patients with Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-associated Vasculitis: A Monocentric Retrospective Study. *J Rheumatol.* 2019 Sep; 46(9):1248-1250.
- Aldulaijan HA, Cohen RE, Stellrecht EM, Levine MJ, Yerke LM. Relationship between hypothyroidism and periodontitis: A scoping review. *Clin Exp Dent Res.* 2020 Feb;6(1):147-157.
- Yerke L, Levine M, Cohen R. MON-616 Potential Relationship between Hypothyroidism and Periodontal Disease Severity. *J Endocr Soc.* 2019 Apr 30;3(Suppl 1):MON-616.
- Monea A, Elod N, Sitaru A, et al. Can thyroid dysfunction induce periodontal disease?. *European Scientific Journal.* 2014 May 1;10(15).
- Patil BS, Patil S, Gururaj TR. Probable autoimmune causal relationship between periodontitis and Hashimoto's thyroiditis: A systemic review. *Nigerian Journal of Clinical Practice.* 2011;14(3):253-61.
- Mathis D, Benoist C. Microbiota and autoimmune disease: the hosted self. *Cell Host Microbe.* 2011 Oct 20;10(4):297-301.
- Armitage GC. Periodontal diagnoses and classification of periodontal diseases. *Periodontology 2000.* 2004 Feb;34(1):9-21.
- Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *J Periodontol.* 2018 Jun;89 Suppl 1:S159-S172.
- Cardoso EM, Reis C, Manzanares-Céspedes MC. Chronic periodontitis, inflammatory cytokines, and interrelationship with other chronic diseases. *Postgrad Med.* 2018 Jan;130(1):98-104.
- Borilova Linhartova P, Danek Z, Deissova T, Hromcik F, et al. Interleukin Gene Variability and Periodontal Bacteria in Patients with Generalized Aggressive Form of Periodontitis. *Int J Mol Sci.* 2020 Jul 2;21(13):4728.
- Ebersole JL, Graves CL, Gonzalez OA, et al. Aging, inflammation, immunity and periodontal disease. *Periodontology 2000.* 2016 Oct;72(1):54-75.
- Lertpimonchai A, Rattanasiri S, Arj-Ong Vallibhakara S, Attia J, Thakinstian A. The association between oral hygiene and periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Int Dent J.* 2017 Dec;67(6):332-343.
- Suárez LJ, Garzón H, Arboleda S, et al. Oral dysbiosis and autoimmunity: from local periodontal responses to an imbalanced systemic immunity. A review. *Frontiers in Immunology.* 2020;11:1664.
- Morawska K, Maciejczyk M, Poplawski Ł, et al. Enhanced salivary and general oxidative stress in Hashimoto's thyroiditis women in euthyrosis. *Journal of Clinical Medicine.* 2020 Jul;9(7):2102.
- Pan W, Wang Q, Chen Q. The cytokine network involved in the host immune response to periodontitis. *Int J Oral Sci.* 2019 Nov 5;11(3):30.
- Dong T, Zhao F, Yuan K, et al. Association Between Serum Thyroid-Stimulating Hormone Levels and Salivary Microbiome Shifts. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021;11:603291.