

João Paulo de Lurdes Cerqueira

Gengivite Ulcerativa Necrosante (GUN) – Considerações Periodontais

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade Ciências da Saúde

Porto, 2016

João Paulo de Lurdes Cerqueira

Gengivite Ulcerativa Necrosante (GUN) - Considerações Periodontais

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade Ciências da Saúde

Porto, 2016

João Paulo de Lurdes Cerqueira

Gengivite Ulcerativa Necrosante (GUN) - Considerações Periodontais

“Trabalho apresentado à Universidade
Fernando Pessoa como parte dos requisitos
para obtenção do grau de Mestre
em Medicina Dentária.”

Porto, 2016

RESUMO:

Introdução: A Gengivite Ulcerativa Necrosante (GUN) é uma das patologias orais com mais décadas de estudo. A sua designação foi evoluindo ao longo dos anos até ter sido englobada na categoria das doenças periodontais necrosantes (DPN). As lesões provocadas pela GUN são consideradas únicas entre as doenças periodontais, principalmente pela sua apresentação clínica bastante distinta (Rowland, 1999). Apesar de ser uma doença com sinais muito próprios e fatores predisponentes bem estabelecidos, a etiologia e patogênese das lesões são muito mal compreendidas.

O **objetivo** deste trabalho é efetuar uma revisão bibliográfica dos principais conceitos relativos a esta doença, defini-la e classificá-la, assim como fazer uma abordagem ao seu diagnóstico e respetivo plano de tratamento.

Materiais e Métodos: Foi realizada uma pesquisa na base de dados da PubMed e da b-ON, utilizando como palavras-chave: “*Necrotizing ulcerative gingivitis*”, AND “*Necrotizing periodontal disease*”. Apenas foram pesquisados artigos em português e inglês, não tendo sido empregues quaisquer limites temporais, resultando num total de 32 artigos, complementado com uma obra literária.

Resultados/Conclusões: Após análise da literatura é possível verificar que, mesmo os estudos mais recentes, revelam muitas dúvidas sobre esta doença, apesar das décadas de existência. Porém todos os estudos são unânimes em realçar um aspeto muito importante, a realização de um diagnóstico precoce é a chave para um tratamento adequado, criando, aos pacientes, as condições mínimas necessárias para uma adequada higiene oral e alimentação, que até aí a doença os obrigava a privar.

Palavras-chave: “*Necrotizing ulcerative gingivitis*”, AND “*Necrotizing periodontal disease*”

ABSTRACT:

Introduction: The Necrotizing Ulcerative Gingivitis (NUG) is an oral pathology with most decades of study. Its name has evolved over the years until it's found in this new category of necrotizing periodontal diseases (DPN). Injuries caused by GUN are considered unique among periodontal diseases, mainly due to its rather distinctive clinical manifestation (Rowland, R. 1999). Although it's a disease with quite unequivocal signs, the etiology and pathogenesis of its lesions remain misunderstood.

The **goal** of this thesis is to execute a bibliographic review of the main concepts related to this disease, define it and categorize it, as well as carry out an approach to its diagnosis and treatment.

Materials and Methods: Research was done in the data base of PubMed and b-ON, using as key-words: "*Necrotizing ulcerative gingivitis*", and "*Necrotizing periodontal disease*". Portuguese and english articles were researched, not being used any temporal limits, which resulted a total of 32 articles, complemented with a literary work.

Results / Conclusions: After the literature analysis it's possible to verify that even the most recent studies demonstrate doubts regarding this disease, despite decades of existence. However all the studies are unanimous in emphasize a very important aspect, the achievement of an early diagnosis is the key to a suitable treatment, enabling patients, the necessary minimum conditions for a proper oral hygiene and nutrition, which until then was deprived by the disease.

Key-words: "*Necrotizing ulcerative gingivitis*", AND "*Necrotizing periodontal disease*".

DEDICATÓRIA:

Aos meus pais,

Minha irmã e toda minha família.

À minha namorada, Filipa.

E a todos os meus amigos, sem exceção.

AGRADECIMENTOS:

Aos meus pais e à minha irmã, que me deram a oportunidade de aqui estudar e me incentivaram a escolher o curso de Medicina Dentária, pelo qual estarei grato eternamente.

À minha orientadora Dra. Patrícia Almeida Santos, por toda ajuda e conhecimento mostrado, foi muito importante na realização de todo este projeto.

A toda a minha família, desde os meus avós aos meus tios e primos, que me proporcionam momentos de felicidade.

À Filipa Camilo, por fazer parte de todo este percurso, fazendo com que cada dia fosse mais fácil com ela por perto.

Por último, os meus amigos, foram eles uma das peças mais importantes ao longo deste percurso académico e ainda serão mais daqui para a frente. Conto com grandes amizades para a vida.

Índice

I. INTRODUÇÃO:.....	1
II. DESENVOLVIMENTO.....	3
1. Materiais e Métodos.....	3
2. Definição e Classificação.....	4
3. Perspetiva Histórica	6
4. Fatores predisponentes.....	8
5. Prevalência	13
6. Microbiologia.....	16
7. Histopatologia	19
8. Diagnóstico e Características clínicas.....	21
9. Diagnóstico Diferencial	23
10. Tratamento	25
III. CONCLUSÃO	30
IV. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	32

ÍNDICE DE ABREVIATURAS:

GUN- Gengivite Ulcerativa Necrosante

PUN- Periodontite Ulcerativa Necrosante

EUN- Estomatite Ulcerativa Necrosante

DPN- Doenças Periodontais Necrosantes

VIH- Vírus da Imunodeficiência Humana

I. INTRODUÇÃO:

Entre as diversas patologias periodontais conhecidas, encontra-se a gengivite ulcerativa necrosante (GUN), um tipo de doença periodontal necrosante (Rowland, 1999).

Como futuro Médico Dentista, o caráter clínico do tema, aliado a um crescente interesse pessoal pela área da Periodontia constituíram um incentivo à realização do presente trabalho. Por outro lado, estou seguro de que este será apenas o primeiro passo para todo o conhecimento que me falta aprender nesta área, que todos os dias nos mostra resultados fantásticos.

Pretendeu-se, com a realização deste trabalho de revisão bibliográfica, explorar uma das doenças periodontais mais raras, atualmente descritas. Pretendeu-se igualmente compreender os mecanismos de atuação desta doença, tal como todos os fatores predisponentes que lhe estão associados.

Para esse efeito, foi realizada uma pesquisa na base de dados da PubMed e b-ON, utilizando como palavras-chave “*Necrotizing ulcerative gingivitis*”, AND “*Necrotizing periodontal disease*”. Esta pesquisa resultou num total de 32 artigos. A pesquisa foi ainda complementada com uma obra literária.

A literatura científica consultada revela que, embora seja uma patologia rara, a GUN, quando comparada como outras doenças periodontais, apresenta sinais e sintomas clinicamente muito significativos. Caracteriza-se pela sua forma agressiva, progressão rápida e pelo seu caráter agudo, sabendo-se hoje em dia que é uma das doenças mais graves associadas à acumulação de placa bacteriana (Horning, G. et al. 1990). É, portanto, considerada uma patologia de origem bacteriana, em que os microrganismos assumem um papel determinante na etiologia da doença, estando, no entanto, condicionada à presença de fatores predisponentes (Horning, & Cohen,

1995). Atendendo às exigências de hoje, o diagnóstico precoce desta doença é talvez a chave para o sucesso de todo o plano de tratamento.

II. DESENVOLVIMENTO

1. Materiais e Métodos

Para a elaboração deste trabalho de revisão bibliográfica acerca da doença Gengivite Ulcerativa Necrosante, foi realizada uma pesquisa na base de dados PubMed e B-on, no período compreendido entre Fevereiro e Maio de 2016. Como palavras e expressões-chave foram utilizadas: “*Necrotizing ulcerative gingivitis*” e “*Necrotizing periodontal disease*”.

A pesquisa foi restrita a artigos publicados em língua portuguesa e inglesa, sem quaisquer limites temporais, resultando num total de cento e noventa e três (193) artigos, de entre os quais, após uma leitura atenta do respetivo título e *abstract*, se selecionaram quarenta e cinco (45). Os artigos excluídos não se adequavam ao tema em estudo e/ou eram de acesso restrito nas Universidades a que tive acesso, designadamente a Universidade Fernando Pessoa e a Universidade do Porto. Posteriormente, através da leitura na íntegra, selecionaram-se trinta e dois (32) artigos que se centravam maioritariamente no tema em estudo.

Além disso, complementou-se a pesquisa com recurso a uma obra literária de interesse, *Clinical Periodontology and Implant Dentistry, 6th Edition*, (Lindhe, 2015).

2. Definição e Classificação

Segundo Holmstrup & Westergaard as Doenças Periodontais Necrosantes são um grupo de doenças infecciosas caracterizadas por um processo inflamatório agudo e pela presença de destruição periodontal. Compreendem a Gengivite Ulcerativa Necrosante, a Periodontite Ulcerativa Necrosante e a Estomatite Ulcerativa Necrosante. No entanto, é igualmente possível que estas condições possam representar diferentes fases da mesma doença, uma vez que têm etiologias, características clínicas e protocolos de tratamento semelhantes variando apenas, e essencialmente, na gravidade da doença.

Assim sendo, e de acordo com o local de tecido afetado pelo processo de doença aguda, as doenças periodontais necrosantes classificam-se em **Gengivite Ulcerativa Necrosante** (GUN), quando só os tecidos gengivais são afetados; em **Periodontite Ulcerativa Necrosante** (PUN), quando a necrose progride para o ligamento periodontal e osso alveolar, levando a perda de inserção; e em **Estomatite Ulcerativa Necrosante** (EUN), quando a necrose progride para os tecidos mais profundos, para além da linha mucogengival, incluindo o lábio, a mucosa jugal e/ou a língua (Holmstrup & Westergaard, 2008; Horning & Cohen, 1995).

A gengivite ulcerativa necrosante (GUN), é uma categoria das doenças periodontais necrosantes, que se distingue da gengivite induzida por placa, em termos de apresentação clínica, estabelecimento e curso de doença (Armitage, 1999).

De acordo com a classificação de 1999 da *American Academy of Periodontics*, a GUN, objeto de estudo deste trabalho, é uma doença distinta e específica, caracterizada por uma ulceração rápida e progressiva que começa tipicamente na ponta das papilas interdentárias, difundindo-se ao longo das margens gengivais, até à destruição aguda do tecido periodontal. (Folayan, 2004). A necrose gengival que se apresenta como necrose das papilas, está, de forma característica, associada a hemorragia gengival e dor (Horning & Cohen, 1995).

Ainda no que concerne à Estomatite Ulcerativa Necrosante é importante ressaltar, embora ultrapasse claramente o âmbito deste trabalho, que esta apresenta características em comum com uma condição muito mais séria, o *cancrum oris*, também conhecido por Noma. Esta última condição caracteriza-se por uma extensa destruição e necrose, que frequentemente leva à morte. Ocorre, quase exclusivamente, em certos países subdesenvolvidos, geralmente em crianças portadoras de doenças sistêmicas e desnutrição (Enwonwu, 1985). Há evidências na literatura existente, que indicam que o *cancrum oris* se desenvolve a partir de uma GUN preexistente (Emslie, 1963) e esta suposta ligação tem sido apoiada, nomeadamente, por semelhanças entre a microflora da GUN e da Noma (Bolivar et al., 2012).

De notar, que uma distinção entre GUN e PUN não é feita de forma frequente na literatura. Porém, da mesma forma que o termo gengivite é utilizado, a GUN deve estar limitada às lesões que envolvem apenas o tecido gengival, sem nenhuma perda de inserção periodontal (Riley et al., 1992, *cit in*: Lindhe, 2015). Com muita frequência, no entanto, o curso da doença resulta em perda de inserção periodontal (MacCarthy & Claffey, 1991), e nesse caso, o termo mais corretamente a ser utilizado é PUN, desde que as lesões fiquem limitadas aos tecidos periodontais, incluindo a gengiva, o ligamento periodontal e osso alveolar, tal como referido anteriormente (Williams et al., 1990)

3. Perspetiva Histórica

Ao longo dos anos foram utilizados diversos termos para definir a doença periodontal necrosante entre os quais "gengivite ulceromembranosa", "gengivite de Vincent" ou "gengivoestomatite de Vincent", "gengivoestomatite necrosante", "boca de trincheira" e por último "gengivite ulcerativa necrosante aguda" (GUNA) (Pickard, 1973; Johnson & Engel, 1986; Horning & Cohen, 1995).

Os termos da doença conhecidos como “gengivite de Vincent” ou “gengivoestomatite de Vicente” são uma referência ao médico francês, Henri Vincent, que em conjunto com Plaut, foram os primeiros a reconhecer a natureza fuso-espiroqueta da GUN. Vincent identificou microscopicamente a *Borrelia vincentii* (espiroqueta) e o *Bacilo vincentii* (fusiforme) como patognomónico da doença (Folayan, 2004).

O termo “boca trincheira” foi estabelecido após a 1ª guerra mundial, atendendo a que uma alta prevalência desta doença se manifestava principalmente nas trincheiras onde os militares se encontravam. Nestes casos, o aparecimento da doença parecia dever-se a um conjunto de fatores a que os militares estavam expostos, como a falta de higiene oral, o *stress* e a má nutrição. (Pihlstrom et al., 2005).

De 1977 a 1989 a *American Academy of Periodontology* (AAP), alterou a classificação das doenças periodontais de duas para cinco categorias principais na classificação das doenças periodontais. Entretanto, em 1986, é feita a primeira referência às doenças periodontais necrosantes, nomeadas, nessa data, como *Gengivo-Periodontite Ulcerativa Necrosante*. Alguns anos depois, em 1989, o nome da categoria das doenças periodontais necrosantes muda para *Periodontite Ulcerativa Necrosante* apenas, criando assim uma grande lacuna nas doenças limitadas à gengiva (Colin & Edward, 2000).

Problemas, discordâncias e deficiências associados à classificação de 1989, levaram muitos clínicos e investigadores a pedir uma nova revisão do sistema usado na altura, o que resultou no *Workshop* Internacional de 1999, para a classificação das doenças e condições periodontais, presidido por Gary Armitage, onde acabaria por se introduzir a nova categoria de “Doenças Periodontais Necrosantes” que inclui a Gengivite Ulcerativa Necrosante (GUN) e a Periodontite Ulcerativa Necrosante (PUN) (Armitage, 1999).

4. Fatores predisponentes

De uma forma genérica, sendo que os fatores predisponentes mais comuns para a GUN são todos aqueles que alteram a resposta imunológica do hospedeiro, é sempre preciso mais do que um fator para que esta doença se manifeste (Herrera et al., 2014).

Horning e Cohen, em 1995, realizaram uma análise dos prováveis fatores predisponentes em pacientes americanos com GUN e PUN, tendo identificado a infecção pelo Vírus Imunodeficiência Humana, VIH, como um dos fatores mais importantes. Por outro lado, quando analisados pacientes negativos para o VIH, determinaram como fatores predisponentes de maior relevo, a história prévia de doença periodontal necrosante, a má higiene oral, o sono inadequado, o *stress* psicológico, a má nutrição, as doenças sistémicas recentes, o consumo de álcool, os hábitos tabágicos, a etnia caucasiana e a idade dos pacientes.

Além disso, uma possível origem sistémica é outro aspeto a considerar, pois a presença de uma doença que *per se* leva à diminuição da imunidade, predispõe provavelmente o indivíduo a uma doença periodontal necrosante, como a GUN, objeto de estudo deste trabalho. Há, de facto, evidências que apoiam a relação entre o desenvolvimento da GUN e/ou da PUN e uma disfunção das respostas do sistema imunológico inato e adaptativo contra as bactérias (Feller, 2005).

Deste modo, uma resposta ineficaz do sistema imunológico inato pode ser a causa principal para o hospedeiro não conseguir a defesa necessária contra todo o “desafio” bacteriano, resultando num aumento da suscetibilidade. Por outro lado, a resposta ineficaz do sistema imunológico humoral e celular contra as bactérias virulentas associadas à GUN e/ou à PUN pode ser suficiente para o início da doença (Claffey et al., 1986).

Assim sendo, apesar de a suscetibilidade para GUN e PUN ser multifatorial, torna-se evidente que, independentemente dos mecanismos específicos envolvidos, a supressão da resposta imunológica do hospedeiro é um fator muito importante associado ao desenvolvimento das doenças periodontais necrosantes (Rowland, 1999).

De encontro com o fator predisponente de origem sistémica há dois grandes grupos a destacar, são eles, a infeção por VIH e a má nutrição. Estes dois grupos foram os mais estudados nos últimos anos como tendo associação à GUN (Herrera et al., 2004).

No que respeita aos pacientes VIH-positivos, verifica-se que as doenças periodontais necrosantes, como é o caso da GUN, são mais frequentes e mostram uma progressão mais rápida (Herrera et al., 2014).

Uma explicação para estes achados assenta no facto de a infeção por VIH atacar as células T-auxiliares, causando uma mudança drástica na proporção T-auxiliar (CD4+) e T-supressora (CD8+), com uma grande diminuição da resistência do hospedeiro à infeção, o que resulta numa maior propensão e/ou na rápida progressão da doença (Thompson et al., 1992). Além do mais, verifica-se uma diminuição da resposta ao tratamento periodontal, tanto mecânico como farmacológico (Herrera et al., 2014).

Tendo em conta a má nutrição, esta é tida como um dos principais fatores para a diminuição dos mecanismos de defesa inata e adaptativa do hospedeiro, tendo sido, dessa forma, apontada, consistentemente, como um dos fatores predisponentes para as doenças GUN e PUN, principalmente nos países em desenvolvimento (Enwonwu, 1972).

Esta associação tem por base a disfunção verificada no sistema de citoquinas, mas também, nas mudanças significativas que ocorrem ao nível da diversidade das

bactérias orais, com uma preponderância de microrganismos patogênicos, facilitando a sua associação às células epiteliais da mucosa oral (Folayon, 2004).

O prognóstico das infecções periodontais é então influenciado adversamente pela grande deficiência que envolve todos os macro e os micronutrientes característicos da má nutrição (Enwonwu, 1994).

A má nutrição não só afeta a integridade estrutural e funcional dos tecidos orais, mas também determina o caráter das respostas aos organismos patogênicos. De notar que, quanto mais jovem o indivíduo, mais profundos são os efeitos deletérios da má nutrição (Folayon, 2004).

O sono inadequado constitui outro dos fatores predisponentes. Sendo com frequência mencionado por vários pacientes com doença periodontal necrosante, parece resultar maioritariamente de estilos de vida agitados ou de exigências a que o emprego/trabalho obrigam (Horning & Cohen, 1995).

Relativamente ao *stress*, trata-se de um fator psicológico que foi mencionado desde muito cedo como um fator predisponente para a GUN (Johnson & Engel, 1986).

Há várias formas de o *stress* psicológico poder interferir com a suscetibilidade do hospedeiro, nomeadamente, alterando a resistência dos tecidos através de mecanismos que atuam ligados ao sistema nervoso autónomo e das glândulas endócrinas. Isto cria uma redução na microcirculação da gengiva e do fluxo salivar, aumentando por um lado a nutrição da *Prevotella intermedia*, mas reduzindo, por outro, a função dos leucócitos e dos neutrófilos, facilitando a invasão bacteriana e, conseqüentemente, os danos tecidulares (Horning & Cohen, 1995).

A presença de placa bacteriana é, também, considerada como um dos fatores predisponentes principais, sendo que uma inadequada higiene oral é frequentemente encontrada nos pacientes com GUN. Neste contexto, é importante referir que a presença de úlceras e de outras lesões parecem limitar a escovagem, pois

normalmente esta resulta em dor para o paciente, evitando assim a higiene oral diária. (Herrera, 2014).

Além disso, a GUN está também relacionada com uma gengivite pré-existente, geralmente crónica (Pindborg, 1951). Num estudo realizado por Horning e Cohen, em 1995, 21% dos pacientes com doença periodontal necrosante tinham história de inflamação gengival dolorosa e 21% apresentaram lesões compatíveis com a doença periodontal necrosante.

Horning, em 1996, verificou que, nos países desenvolvidos, os pacientes jovens, principalmente entre os 21 e os 24 anos, têm maior probabilidade de desenvolver doenças periodontais necrosantes, uma vez que estão expostos a importantes fatores predisponentes como o tabaco, o álcool e o *stress*.

Já nos países em desenvolvimento, a realidade é outra, uma vez que os jovens afetados por doenças periodontais necrosantes estão expostos a outros tipos de fatores predisponentes, como a má nutrição que, como já referido, leva a uma maior ocorrência de infeções (Enwonwu, 1994).

Um outro estudo realizado na América do Norte relata que 95% dos casos de doença periodontal necrosante afeta indivíduos caucasianos, embora sejam necessários mais estudos para efetivar esta afirmação (Barnes et al.,1973).

Desde a década de 50, que o hábito tabágico é um dos principais fatores de risco para as doenças periodontais necrosantes, tendo Pindborg, em 1951, relatado que em 98% dos casos, os pacientes eram fumadores.

Para além do hábito de fumar, o número de cigarros também parece estar relacionado, uma vez que 41% dos indivíduos com lesões de GUN fumavam mais de 20 cigarros por dia (Goldhaber & Giddon, 1964).

Entre outros efeitos do tabaco, destaca-se o facto de a nicotina induzir a secreção de adrenalina, resultando em vasoconstrição gengival, que tem sido proposta como um

possível mecanismo pelo qual o tabaco pode influenciar a suscetibilidade do tecido (Bergström & Preber, 1986).

Por último, o consumo de álcool parece estar relacionado com fatores fisiológicos e psicológicos que favorecem o aparecimento da doença periodontal necrosante (Herrera, 2014).

5. Prevalência

A prevalência das doenças periodontais necrosantes em populações sistemicamente saudáveis torna-se difícil ou mesmo impossível de estabelecer, pois a maioria dos estudos têm incidido sobre grupos específicos de doentes com fatores predisponentes claramente associados à doença, como o pessoal militar (Horning et al., 1990), os estudantes (Lopez et al., 2002), os pacientes positivos para VIH (Holmstrup & Westergaard, 2008) ou os pacientes com má-nutrição grave (Folayan, 2004).

Segundo Holmstrup & Westergaard, uma alta prevalência de gengivite ulcerativa necrosante, na ordem dos 14%, foi observada em diferentes populações, incluindo grupos militares durante a Segunda Guerra Mundial. Além disso, uma taxa moderadamente elevada (2,2%) foi observada em populações da América do Norte na década de 1950 (Grupe, 1956).

Por outro lado, as doenças periodontais necrosantes têm sido descritas, ao longo dos anos, em indivíduos jovens de ambos os países desenvolvidos e em desenvolvimento. Na década de 60, Giddon et al., avaliaram a prevalência de doenças periodontais necrosantes em 326 estudantes norte-americanos. Durante o primeiro ano da universidade, os autores estimaram uma prevalência de 2,5%. No entanto, no ano seguinte, um maior número de estudantes foi afetado, atingindo uma prevalência de 6,7% (Giddon et al., 1964). Da mesma forma, num outro estudo realizado em 9203 estudantes do Chile, 6,7% apresentaram pelo menos uma lesão necrótica ulcerada nas papilas (Lopez et al., 2002).

O declínio da prevalência das doenças periodontais necrosantes ocorreu essencialmente durante as duas últimas décadas do século XX, em países industrializados. Estimativas recentes mostram uma prevalência muito baixa entre as

populações da Europa Ocidental. Por exemplo, nas populações dinamarquesas e britânicas a prevalência ronda os 0,001%, e, na Suíça, menos de 0,03% dos recrutas militares, entre os 18 e os 30 anos de idade, têm doença periodontal necrosante (Albandar, 2002).

Há evidências que sugerem que as doenças periodontais necrosantes são mais prevalentes entre populações em desenvolvimento, do que em países desenvolvidos. Além do mais, a diferença de ocorrência desta doença entre estas populações parece ser particularmente evidente em crianças (Albandar, 2002).

Tem sido demonstrado que entre 11,5% e 15% das crianças Nigerianas dos 2 aos 6 anos de idade têm GUN (Enwonwu, 1972 & Sheiham, 1966). Por outro lado, um levantamento epidemiológico dos pacientes que frequentavam uma clínica dentária em Ibadan, na Nigéria, constatou que 27,4% das crianças com menos de 12 anos de idade apresentavam GUN (Taiwo, 1996).

De uma forma geral, os estudos em populações africanas relatam uma maior prevalência de doenças periodontais necrosantes em crianças até aos 10 anos de idade (Herrera et al., 2014). Kaimenyi, em 1999, ao examinar os registos de cerca de 53 mil pacientes atendidos num Hospital dentário em Nairobi, no Quênia, durante os anos 1992 e 1993, verificou que 0,15% tinham gengivite ulcerativa necrosante. Além do mais, 58,5% de todos os casos diagnosticados positivamente, eram menores de 11 anos de idade.

Em indivíduos seropositivos para o VIH, a prevalência de PUN foi de 1%, num estudo realizado em Washington, DC (Riley et al., 1992). De notar, que se trata de uma prevalência que pode não ser tão distante da encontrada na população em geral (Drinkard et al., 1991; Friedman et al., 1991; Barr et al., 1992). De facto, uma prevalência semelhante à da população em geral tem sido particularmente verdade desde a introdução da terapia anti-retroviral altamente ativa (HAART), o que resultou num declínio, quer da incidência, quer da prevalência, das condições orais

associadas à infecção pelo VIH (Tappuni & Flemming, 2001; Ryder et al., 2012, *cit in*: Lindhe, 2015).

Por outro lado, parece que a via de transmissão do VIH pode influenciar a ocorrência de GUN e PUN entre os indivíduos infetados pelo VIH. Efetivamente, as doenças periodontais necrosantes foram mais prevalente em infetados pelo VIH e usuários de drogas intravenosas do que os usuários de drogas não intravenosas. Além disso, a média da profundidade de sondagem e o nível de inserção clínico foram significativamente maiores no primeiro grupo (Ranganathan et al., 2012. *cit in*: Lindhe, 2015).

6. Microbiologia

Em lesões de GUN e PUN, a recolha de amostras microbianas revelou que existe uma “flora constante” e uma “flora variável”. A "flora constante" é composta principalmente pelas espécies de *Treponema*, de *Selenomonas*, de *Fusobacterium* e por *Prevotella intermedia*; enquanto a “flora variável” consiste em um alongamento heterogéneo de vários tipos de bactérias (Loesche et al., 1982; Ramos et al., 2012; *cit in*: Lindhe 2015).

No que respeita à microbiologia específica da GUN, os estudos mostram que, em locais ativos, a placa bacteriana exhibe altos níveis de espiroquetas e de fusobactérias (Plaut, 1894; Vincent, 1899; Listgarten, 1965; Heylings, 1967; Gmür et al., 2004). Isso indica a complexidade, ou a falta de previsibilidade, da microflora da placa bacteriana associada à GUN (Baumgartner et al., 2012).

No entanto, e ainda que esta flora bacteriana característica tenha sido isolada de um grande número de lesões necróticas em vários estudos, a sua presença *per se* não evidencia a sua importância como fator etiológico primário. Se por um lado, a presença desses microrganismos pode resultar de um crescimento secundário, por outro, os microrganismos associados à GUN podem igualmente ser encontrados em indivíduos com periodonto saudável, com gengivite ou mesmo com periodontite (Johnson & Engel, 1986).

De qualquer forma, *Treponema spp.* e *B. intermedius* (*P. intermedia*) demonstraram um papel muito importante após a realização de estudos de anticorpos para essas bactérias em pacientes com doença periodontal necrosante, onde foram comparados os níveis dos controlos, depois de ajustados para os fatores idade e género, com gengiva saudável ou com gengivite associada a placa bacteriana (Chung et al., 1983).

Recentemente um estudo realizado, demonstrou que as bactérias *Synergistetes cluster B* foram mais fortemente associada com a GUN do que com a gengivite comum (Baumgartner et al., 2012).

A *Synergistetes* é um filo bacteriano, amplamente distribuído no ambiente, que consiste em bactérias anaeróbias gram-negativas. Os seus membros parecem estar envolvidos numa série de processos de digestão anaeróbia, e, até agora, foram identificados em quase 100 microambientes diferentes, principalmente anaeróbios, e tão diversos quanto o foro gastrointestinal animal, o intestino grosso de térmitas e os reservatórios de petróleo (Godon et al., 2005). São também encontrados como parte da microbiota humana, na saúde e na doença (Horz et al., 2006; Vartoukian et al., 2007; Marchandin et al., 2010).

No caso da microflora oral, *Synergistetes* é reconhecido como um dos 13 diferentes filios identificados na base de dados do microbioma oral humano (Dewhirst et al., 2010).

Esta bactéria foi amplamente encontrada, na placa subgengival de pacientes com periodontite crónica e nos canais radiculares de dentes com infeções endodônticas (Machado de Oliveira et al., 2007; Siqueira & Rôças, 2007; Vianna et al., 2007; Vartoukianetal, 2009).

Em relação à condição periodontal, as bactérias *Synergistetes* são detetadas com maior frequência em pacientes com periodontite, do que em indivíduos saudáveis, localizando-se em maior abundância na placa subgengival (Vartoukian et al., 2009).

Até à data, as bactérias humanas *Synergistetes orais* estão divididas principalmente numa espécie, *Jonquetella anthropi*, e em dois *clusters*, designados como A e B (Vartoukian et al., 2009).

Unicamente bactérias *Synergistetes cluster A*, e não B, têm sido encontradas em maior número e proporção na placa bacteriana de pacientes com GUN, comparativamente a pacientes com gengivite induzida por placa. Ao serem confirmados, estes resultados podem vir a implicar as bactérias *Synergistetes cluster A* como fatores etiológicos para a GUN (Baumgartner et al., 2009).

7. Histopatologia

As lesões de GUN mostram uma histopatologia distinta à luz do microscópico, desde os primeiros estudos realizados por Listgarten, em 1965.

Histologicamente, as lesões da GUN são caracterizadas por ulceração, com necrose do epitélio e das camadas superficiais do tecido conjuntivo, originando uma reação inflamatória aguda não específica (Holmstrup, P. 2015, *cit in*: Lindhe, 2015).

O conhecimento da patogénese desta doença é, no entanto, limitado, uma vez que ainda não é claro se as bactérias observadas nas lesões, são causa ou consequência. É, efetivamente, possível que a colonização bacteriana secundária possa surgir após a destruição periodontal, criando um ambiente perfeito para a invasão bacteriana até aos tecidos mais profundos (Herrera, D. 2014). De qualquer forma, é consensual o importante papel dos microrganismos presentes nas lesões, afetando não só o tecido necrótico, mas também o epitélio vital e o tecido conjuntivo (Holmstrup, P. 2015, *cit in*: Lindhe, 2015).

As lesões de GUN, à luz do microscópio mostram uma patologia distinta, com a presença de uma úlcera dentro do epitélio escamoso estratificado e uma reação inflamatória aguda não específica na camada superficial do tecido conjuntivo gengival, perfazendo um total de quatro áreas no interior destas lesões (Herrera et al., 2014).

Começando, por descrever a área bacteriana onde existe uma camada fibrosa superficial, esta é constituída por células epiteliais, leucócitos degenerados, restos celulares e uma grande variedade de bactérias, incluindo espiroquetas e microrganismos fusiformes. Segue-se uma zona rica em neutrófilos e numerosas espiroquetas de diferentes tamanhos, entre outras células bacterianas localizadas entre as células hospedeiras. Já a zona necrótica, contém células desintegradas juntamente com espiroquetas de grande e médio tamanho e bactérias fusiformes. Por

fim, temos uma zona de infiltração de espiroquetas, onde os tecidos se apresentam adequadamente preservados apesar de infiltrados com espiroquetas de grande e médio tamanho (Herrera et al., 2014).

8. Diagnóstico e Características clínicas

A GUN é uma condição inflamatória destrutiva da gengiva, caracterizada por ulceração, necrose das papilas e da margem gengival, dando uma aparência característica de crateras. Além disso, um eritema marginal, designado por “eritema linear”, pode estar presente, separando a gengiva saudável, da gengiva afetada. De referir que estas lesões necróticas podem progredir até à gengiva marginal. Todavia, a localização mais comum deste tipo de lesões é na zona dos dentes anteriores, essencialmente na mandíbula. Na GUN, o processo inflamatório agudo e de necrose existente leva à exposição do tecido conjuntivo, pelo que a hemorragia gengival é um sinal clínico frequente, podendo ser espontânea ou ocorrer após um contato mínimo (Herrera et al., 2014).

Holmstrup definiu, ainda, as lesões necrosantes como sendo dolorosas e de evolução rápida. Porém, nos estágios iniciais, quando as áreas necróticas são ainda relativamente raras e pequenas, a dor é geralmente moderada. No entanto, a dor severa é frequente e constitui muitas vezes a principal razão para os pacientes procurarem o Médico Dentista (*cit in*: Lindhe, 2015).

Pelas características expostas, é fácil entender que a manipulação destas áreas pode ser muito dolorosa para o paciente, dificultando a sondagem periodontal dos locais afetados (Cobert, 2004). Por outro lado, e apesar da pesquisa histológica ser, nestes casos, uma ferramenta eficaz na descrição das lesões e das suas floras microbianas típicas, estas lesões assumem-se tão particulares, que nem a biópsia, nem a amostra microbiológica, são ferramentas essenciais para o diagnóstico.

Por estes motivos, Holmstrup (*cit in*: Lindhe, 2015), sugeriu que o diagnóstico da GUN deve basear-se essencialmente nos sinais clínicos da doença. Por seu lado, Cobert, acrescentou que o estabelecimento do diagnóstico desta patologia, pode ser feito tendo em conta sinais clínicos deste quadro patológico, e atendendo, também, a

características clínicas que não estão obrigatoriamente presentes, mas que ajudam no reconhecimento da doença.

Existem efetivamente outras características clínicas, para além das previamente descritas, que podem igualmente contribuir para o estabelecimento do diagnóstico da patologia. No entanto, é importante referir que a sua presença, ou ausência, não é essencial para o diagnóstico de GUN. Um exemplo, é a presença de uma camada branco-amarelada, ou de cor cinza, que cobre as úlceras, denominada por "pseudomembrana". O conteúdo desta camada não está aderido e apresenta pouca semelhança com uma membrana. Está constituída principalmente por fibrina, tecido necrótico, células inflamatórias e uma massa bacteriana. Por outro lado, a presença de *Foetor ex ore*, ou hálito fétido, é um achado clínico que varia na sua intensidade e em alguns casos pode não ser evidente, porém é útil para estabelecer o diagnóstico, mas não suficiente para a sua conclusão. Quanto à presença de febre e mal-estar são dois sintomas com pouca associação à GUN. Por fim, a linfadenopatia, quando presente, é mais comum em estados mais avançados da doença e mais prevalente em crianças, do que em adultos com GUN (Cobert, 2004)

9. Diagnóstico Diferencial

A GUN pode ser confundida com outras doenças da mucosa oral, das quais a gengivoestomatite herpética primária se assume como a mais relevante, por ser aquela que mais frequentemente se confunde com a GUN (Klotz, 1973)

Klotz, em 1973, publicou as diferenças entre a Gengivite ulcerativa necrosante (GUN) e a Gengivoestomatite herpética primária (GHP).

As diferenças são expressas clinicamente pelas características particulares de cada doença (Cobert, 2004). Além do mais, é importante realçar que a GUN é uma doença muito rara, tanto nos EUA, como no Norte da Europa, ao contrário da GHP que é comum ser encontrada em crianças no mundo, em geral (Holmstrup, 2015, *cit in*: Lindhe, 2015).

Quanto a diferenças clínicas, em primeiro lugar, temos a referir a etiologia de ambas, sendo que a GUN é de origem bacteriana e a GHP é de origem vírica, associada mais especificamente ao vírus do Herpes Simplex. Por outro lado, a GUN tem a capacidade de causar perda de inserção periodontal, ao passo que a GHP não. Quanto à localização das úlceras, na GUN as localizações preferencialmente afetadas são a papila interdentária e a margem gengival, enquanto que na GHP toda a mucosa oral pode estar afetada, sem predileção por nenhuma localização específica. As úlceras, em cada uma das patologias, têm as suas próprias características. Na GUN são como crateras, que sangram facilmente, estão associadas a dor forte, estão normalmente cobertas por uma camada branco-amarelada ou cinza e apresentam um período de vida curto, de cerca de 1 a 3 dias, mesmo com tratamento local. Por seu lado, na GHP, as úlceras são formadas por várias vesículas que se fundem, sem tendência a sangrar e podem estar presentes mais de uma semana mesmo com tratamento. No que respeita à febre, na GUN geralmente não existe ou é muito ligeira, já a GHP pode apresentar febres superiores

a 38°C. Finalmente, os sintomas na GUN são muito mais dolorosos que na GHP, onde apenas um ligeiro incómodo é referido (Cobert, 2004).

10. Tratamento

A GUN, é uma doença com características específicas, onde é verificada destruição de tecido e dor. Estas características, já descritas, obrigam a um diagnóstico e a um plano de tratamento bem delineado e rápido. As terapias periodontais convencionais podem não ser suficientes, implicando que medidas terapêuticas adjuvantes possam ser necessárias. O tratamento deve ser sequenciado por etapas, começando pelo tratamento direcionado ao alívio dos sintomas, ou seja, de fase aguda, seguido do tratamento da condição pré-existente, do tratamento corretivo e, por fim, do tratamento de suporte ou fase de manutenção (Herrera et al., 2014).

O tratamento da fase aguda apresenta dois grandes objetivos, são eles, deter a progressão da doença e conseqüente destruição dos tecidos e ainda, controlar a sensação de dor ou desconforto do paciente que possa estar a interferir com as suas necessidades básicas, como por exemplo a alimentação e a higiene oral (Herrera et al., 2014).

Numa primeira consulta, o Médico Dentista deve ir até onde a dimensão da doença o permitir. O uso de ultra-sons deve ser bem avaliado, sendo que a utilização de instrumentos manuais é preferível. A pressão sobre os tecidos moles deve ser a mínima possível e o foco deve ser a remoção dos depósitos mineralizados e não mineralizados. Por fim, o paciente deve ser instruído a uma escovagem o menos agressiva possível, visto que mesmo a escovagem normal não promove a cicatrização das úlceras.

Dependendo da gravidade das lesões deve ser equacionado o controlo químico de placa, nomeadamente com clorhexidina (0,12-0,2%, duas vezes ao dia). A clorhexidina é um meio eficaz para reduzir a formação de placa bacteriana, principalmente quando a escovagem não é realizada adequadamente. Porém, é importante referir que a solução de clorhexidina não penetra nas regiões subgingivais e é facilmente inativada pela presença de exsudados, tecidos

necrosados e massas bacterianas. Assim sendo, a eficácia do bochecho com clorohexidina depende claramente de uma limpeza mecânica prévia eficaz (Gjermeo 1974).

Para além da clorohexidina, todos os agentes que libertam oxigénio, como por exemplo o peróxido de hidrogénio (a 3%) podem ser considerados (MacPhee & Cowley, 1981). Além disso, a terapia adjuvante local com oxigénio mostrou uma regeneração clínica mais rápida do que no grupo sem oxigenoterapia (Gaggl et al., 2006).

Caso a resposta ao primeiro tipo de intervenção seja insatisfatória ou outros sintomas estejam presentes, como a febre e/ou mal-estar, deve ser considerado o uso de agentes antimicrobianos sistémicos dando preferência, nestes casos, ao metronidazol (250 mg, a cada 8 horas), uma vez que apresenta um efeito ativo contra bactérias anaeróbias estritas (Loesche, 1982).

Scully, em 1991, relatou que o uso de metranidazol em pacientes com doença periodontal necrosante associados ao VIH demonstrou ser extremamente eficaz na redução da dor aguda e promovendo uma cicatrização mais rápida.

De notar que antibióticos como a penicilina e as tetraciclina são também eficazes como tratamento adjuvante. Da mesma forma que o metronidazol é utilizado, a penicilina, 3 vezes ao dia, deve ser utilizada como um aliado na raspagem (Holmstrup, 2015, *cit in*: Lindhe 2015).

O uso de agentes antimicrobianos topicamente colocados no local não são recomendados devido ao grande número de bactérias presentes no interior dos tecidos onde o medicamento seria incapaz de alcançar concentrações adequadas (Herrera et al., 2014)

Um dos principais aspetos que o Médico Dentista deve ter em consideração nesta fase inicial é perceber se o paciente é VIH-positivo, pois, como já foi referido, é um

dos principais fatores predisponentes e, por vezes, pode haver esse desconhecimento por parte do paciente. Nesse sentido, uma bateria de exames deve ser solicitada e o paciente deve ser encaminhado para o seu médico de família para exames complementares (Holmstrup, 2015, *cit in*: Lindhe 2015).

É importante referir que os pacientes com doença periodontal necrosante são mais suscetíveis a infeções por *Candida*. Este facto é especialmente válido no caso de pacientes com as funções imunológicas diminuídas devido a infeção por VIH (Holmstrup, 2015, *cit in*: Lindhe 2015). Caso a candidíase oral esteja presente, ou ocorra ao longo do período de tratamento com antibióticos, deve ser considerado o uso de um agente antifúngico apropriado, tal como o *miconazol* (Holmstrup & Samaranayake, 1990).

Relativamente à fase de controlo da condição pré-existente, como nos casos de uma gengivite ou de uma periodontite pré-existente, esta fase deve incluir a profilaxia, a raspagem e alisamento radicular e o reforço da motivação e das instruções de higiene oral. Além disso, tudo o que seja um fator negativo no controlo da doença deve ser cuidadosamente corrigido, como por exemplo, a presença de restaurações mal adaptadas (Horning, 1995).

Nesta fase, mas também durante a fase aguda, deve ser dada especial atenção ao controlo de todos os fatores predisponentes que podem influenciar o curso da doença, tais como o tabagismo, higiene oral, o sono inadequado ou o *stress* (Herrera et al., 2014).

Na fase inicial da doença, onde há uma persistência dos sintomas agudos, os pacientes com doença periodontal necrosante devem ser vistos diariamente. A realização de um tratamento adequado alivia os sintomas em poucos dias, criando assim as condições necessárias ao paciente para realizar a sua higiene oral em casa. Contudo, nesta fase, o paciente deverá comparecer às consultas aproximadamente de

5 em 5 dias, até ao alívio da sintomatologia dolorosa (Holmstrup, 2015, *cit in*: Lindhe 2015).

A raspagem subgingival sistemática, realizada em consultório clínico, deve ter uma intensidade crescente, conforme o alívio dos sintomas. Quanto à correção das restaurações, só deverá ser completada após a cicatrização das úlceras. Após a cicatrização das áreas ulceradas, o tratamento deve ser complementado com novas instruções de higiene oral e motivação do paciente. As instruções de higiene oral pressupõem uma escovagem suave mas efetiva e uma limpeza interdentária diária e obrigatória (Holmstrup, 2015, *cit in*: Lindhe 2015).

A fase de tratamento corretivo, por seu lado, ambiciona corrigir todas as sequelas provocadas pela doença. As características crateras gengivais, consequentes da doença, favorecem o acúmulo de placa bacteriana o que, por sua vez, pode levar à recorrência da doença. Todos os tratamentos podem ser considerados, desde a gengivoplastia, à gengivectomia ou até cirurgia periodontal regenerativa para correção das crateras (Herrera et al., 2014).

O tratamento da GUN só estará completo assim que todos os defeitos gengivais estejam corrigidos ou eliminados, estabelecendo assim condições ao paciente para um controlo adequado da placa bacteriana (Holmstrup, 2015, *cit in*: Lindhe 2015).

De referir apenas que no caso de pacientes VIH-positivos, a cirurgia periodontal não está recomendada, pois este tipo de pacientes tem uma cicatrização mais demorada (Herrera et al., 2014). Aconselha-se assim um cuidado mais próximo destes pacientes, com consultas frequentes para controlo de placa bacteriana e avaliação do estado periodontal, evitando assim a recidiva da doença (Holmstrup, 2015, *cit in*: Lindhe 2015).

Concluído todo o tratamento, em que o paciente não manifesta mais sinais de necrose, nem quaisquer sintomas agudos de GUN, o paciente deve ser regularmente

seguido, numa adequada fase de manutenção, onde o objetivo principal passa pelo controlo das práticas de higiene oral e dos fatores predisponentes à doença (Herrera et al., 2014)

III. CONCLUSÃO

Do ponto de vista cronológico, a Gengivite Ulcerativa Necrosante é uma doença com referências antigas na sua história, tendo-lhe sido atribuída ao longo de décadas uma terminologia bastante variada. Apenas, após o *Workshop* de 1999, a doença foi finalmente englobada na categoria das “Doenças Periodontais Necrosantes” (Armitage, 1999).

Segundo Rowland, em 1999, a GUN é uma condição de origem inflamatória, localizada exclusivamente na gengiva, sem que o ligamento periodontal e/ou o osso alveolar sejam afetados.

Já no que respeita a sua etiologia, estudos realizados por Plaut e Vincent, nas respetivas datas de 1894 e 1896, demonstraram que é uma patologia de origem bacteriana, com predominância das bactérias espiroquetas e de fusobactérias (Gmür et al., 2004).

A literatura realça também que na GUN, há três características clínicas essenciais para se estabelecer o diagnóstico, são elas, a presença de dor, a existência de necrose da gengiva interproximal e hemorragia gengival. No entanto, apesar de não serem patognomónicos, outros sinais e sintomas podem igualmente estar presentes, tais como, linfadenopatia, febre, mal-estar e mau odor (Rowland, 1999). Por sua vez, a GUN pode ser confundida com outras lesões da mucosa oral, entre as quais a gengivoestomatite herpética primária assume um papel principal, daí a necessidade de um correto diagnóstico diferencial por parte do Médico Dentista (Klotz, 1973).

Apesar de décadas de investigação, a prevalência desta patologia ainda não foi bem estabelecida. Sabe-se, porém, que é muito rara nos dias de hoje, principalmente nos países desenvolvidos. Todavia, é sabido que a história prévia de doença periodontal necrosante, a má higiene oral, o sono inadequado, o *stress* psicológico, a má

nutrição, as doenças sistêmicas recentes, o consumo de álcool, os hábitos tabágicos, pacientes jovens, a etnia caucasiana, são fatores predisponentes fundamentais na emergência desta doença. É sobre este conjunto de fatores que cai todo o trabalho do médico e, por vezes, define o sucesso ou insucesso.

Quanto ao tratamento da GUN, a literatura divide-o por fases. Assim, inicialmente, o objetivo *major* do tratamento é o alívio da sintomatologia, devolvendo ao paciente o bem-estar necessário que lhe permita retomar uma alimentação saudável e boas práticas de higiene oral. Seguidamente, urge corrigir as condições sistêmicas implicadas na doença e a correção dos defeitos, principalmente gengivais, criados pela doença. Por fim, temos a fase de manutenção, uma vez que estamos perante pacientes que necessitam de um controlo apertado. Todas as fases requerem um diagnóstico correto, antes de qualquer intervenção. Não será de mais reforçar que nesta doença, tal como em todas as áreas da Medicina, um diagnóstico precoce aumenta as taxas de sucesso do tratamento. O Médico Dentista deve então ser capaz de reconhecer os sinais e sintomas desta patologia, bem como os fatores que predis põem ao seu aparecimento.

IV. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Albandar, J. & Tinoco, E. (2002). Global epidemiology of periodontal diseases in children and young persons. *Periodontology 2000*, 29(29), pp. 153-176.

Armitage, G. (1999). Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Annals Periodontology*, 4, pp. 1-6.

Armitage, G. (2004). Periodontal diagnoses and classification of periodontal diseases. *Periodontology 2000*, 34, pp. 9-21.

Barnes, G. et al. (1973). Acute necrotizing ulcerative gingivitis: survey of 218 cases. *Journal of Periodontology*, 44, pp. 35-42.

Baumgartner, A. et al. (2012). The phylum synergistetes in gingivitis and necrotizing ulcerative gingivitis. *Journal of Medical Microbiology*, 61, pp. 1600-1609.

Belibasakis, G. N. et al. (2013). Synergistetes cluster A in saliva is associated with periodontitis. *Journal of Periodontal Research*, 48(6), pp. 727-732.

Bermejo-Fenoll, A. et al. (2004). Necrotising periodontal diseases. *Medicina Oral Patologia Oral y Cirugia Bucal*, 9, pp. 114-119.

Corbet, E. (2004). Diagnosis of acute periodontal lesions. *Periodontology 2000*, 34, pp. 149-177.

Coventry, J. et al. (2000). Periodontal disease. *ABC of oral health*, 321, pp. 36-39.

Enwonwu, C. (1972). Epidemiological and biochemical studies of necrotizing ulcerative gingivitis and noma (cancrum oris) in Nigerian children. *Archives of Oral Biology*, 21, pp. 634-657.

Enwonwu, C. (1985). Infectious oral necrosis (cancrum oris) in Nigerian children: a review. *Community Dentistry And Oral Epidemiology*, 13, pp. 190-194.

Enwonwu, C. (1994). Cellular and molecular effects of malnutrition and their relevance to periodontal diseases. *Journal of Clinical Periodontology*, 21, pp. 643-657.

Feller, L. & Lemmer, J. (2005). Necrotizing gingivitis at it relates to HIV infection: A Review of literature. *Clinical and Research Reports*, 2, pp. 31-37.

Gaggl, A. et al (2006). Local oxygen therapy for treating acute necrotizing peridontal disease in smokers. *Journal of Periodontology*, 77, pp. 31-38.

Gmür, R. et al (2004). Gingival crevice microbiota from Chinese patients with gingivitis or necrotizing ulcerative gingivitis, *European Journal of Oral Sciences*, 112(1) , pp. 33-41.

Grupe, H. (1956). Acute necrotizing gingivitis. *Medical Bulletin of the U.S. Army Europe*, 13, pp. 187-246.

Herrera, D. et al (2014). Acute periodontal lesions. *Periodontology 2000*, 65(1), pp. 149-177.

Holmstrup, P. (2015). Necrotizing Periodontal Disease. In: Lindhe, J. (Ed). *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*, 6^a Ed, Rio de Janeiro, Guanabara Kogan, 22, pp. 866.

Holmstrup, P. & Westergaard, J. (1998). HIV infection and periodontal diseases. *Periodontology 2000*, 18, pp. 37-46.

Horning, G. & Cohen, M. (1995). Necrotizing ulcerative gingivitis periodontitis, and stomatitis: clinical staging and predisposing factors. *Journal of Periodontology*, 66(11), pp. 990-998.

Horning, G. et al. (1990). The prevalence of periodontitis in military treatment population. *Journal of the American Dental Association*, 121, pp. 616-622.

Johnson, B. & Engel, D. (1986). Acute necrotizing ulcerative gingivitis. A review of diagnosis, etiology and treatment. *Journal of Periodontology*, 57, pp. 141-150.

Klotz, H. (1973). Differentiation between necrotic ulcerative gingivitis and primary herpetic gingivostomatitis. *New York State Dental Association*, 39(5), pp. 283-94.

Listgarten, M. (1965). Electron microscopic observations on the bacterial flora of acute necrotizing gingivitis. *Journal of Periodontology*, 36, pp. 328-339.

Loesche W. et al. (1982). Bacteriology of acute necrotizing ulcerative gingivitis. *Journal of Periodontology*, 53, pp. 223-230.

Lopez, R. et al. (2002). Epidemiology of necrotizing ulcerative gingival lesions in adolescents. *Journal of Periodonal Research*, 37, pp. 439-444.

MacCarthy, D. & Claffey, N. (1991). Acute necrotizing ulcerative gingivitis is associated with attachment loss. *Journal of Clinical Periodontolog*, 18, pp. 776-779.

Pindborg, J. J. (1951). Gingivitis in military personnel with special reference to ulceromembranous gingivitis. *Odontologisk Revy*, 59, pp. 403-499.

Pindborg, J. J. et al. (1966). Occurrence of acute necrotizing gingivitis in South Indian children. *Journal of Periodontology*, 37, pp. 14-19.

Robinson, P. G. et al. (2002). Periodontal diseases and HIV infection. *Oral Diseases*, 8(2), pp. 144-150.

Rowland, R. (1999). Necrotizing ulcerative gingivitis. *Annals of Periodontology*, 4, pp. 65-73.

Williams, C. et al. (1990). HIV-associated periodontitis complicated by necrotizing stomatitis. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 69, pp. 351-355.