

Avaliação da proteína C reativa em pacientes portadores de gengivite e periodontite crônica generalizada

Marília da Silva Pereira Bittencourt¹

Marilisa Lugon Ferreira Terezan²

Régia Bruna Martins Aquino³

Resumo

Uma relação positiva entre doença periodontal e o nível sérico elevado de proteína C reativa tem sido sugerida, assinalando que a avaliação dessa proteína de fase-aguda pode ser uma ferramenta de valor para identificar mudanças na saúde periodontal de pacientes, particularmente em indivíduos de alto risco a periodontite. O objetivo deste estudo foi avaliar os níveis séricos de proteína C reativa em pacientes portadores de gengivite e periodontite crônica e compará-los com os de pacientes periodontalmente saudáveis. 15 pacientes sistematicamente saudáveis (42±2,5anos) foram divididos em três grupos (gengivite, periodontite e controle), e foram submetidos ao exame periodontal e ao exame de proteína C reativa. A análise dos dados laboratoriais não mostrou alterações estatisticamente significativas (p>0,05%) nos níveis séricos de proteína C reativa entre os pacientes avaliados, exceto em um paciente do grupo de periodontite que possuía a condição periodontal mais severa e apresentou nível de proteína C reativa mais elevado (0,6mg/dl). Porém esse dado não obteve significância estatística (p=0,18). Os resultados sugerem que o nível elevado de proteína C reativa em pacientes periodontais pode estar relacionado com a severidade da doença; porém um aumento no número da amostra estudada deve ser considerado, a fim de reforçar o valor estatístico da diferença encontrada.

Palavras-chave: Periodontite crônica - Proteína C reativa; Gengivite - Proteína C reativa.

INTRODUÇÃO

A periodontite crônica, segundo a Academia Americana de Periodontologia, é uma doença infecciosa que causa uma inflamação dos tecidos de suporte do dente, levando à perda progressiva desses tecidos. É reconhecida como a forma mais comum de periodontite, sendo mais prevalente em adultos, podendo, no entanto, surgir em qualquer idade. É caracterizada pela formação de bolsas e (ou) recessão gengival, sendo a quantidade da destruição compatível com a presença de fatores locais. A placa

bacteriana é a responsável pelo surgimento e manutenção da doença, mas mecanismos de defesa do hospedeiro são reconhecidos por desempenharem um importante papel na sua patogênese (PAGE, 1992; SOCRANSKY; HAFFAJEE, 1997).

A infecção bacteriana da periodontite fornece um estímulo para as manifestações sistêmicas observadas na fase-aguda pelo aumento da produção de algumas proteínas plasmáticas. As reações de fase-aguda represen-

¹Professora do Curso de Especialização em Periodontia. Faculdade de Odontologia – UERJ. Rio de Janeiro – RJ

²Coordenadora do Curso de Especialização em Periodontia. Faculdade de Odontologia – UERJ. Rio de Janeiro – RJ

³Especialista em Periodontia. Faculdade de Odontologia - UERJ. Rio de Janeiro - RJ

Correspondência para / Correspondence to:

Régia Bruna Martins Aquino
R. Gustavo Sampaio, 650, Cob.01 – Barrio: Leme
22.010-010 Rio de Janeiro – RJ - Brasil
E-mail brunabel@hotmail.com

tam reações de defesa primária, não específicas e altamente complexas, frente a uma variedade de injúrias como infecção viral, parasitária ou bacteriana, trauma mecânico ou térmico, necrose isquêmica ou lesão maligna (SERRA, 1997; EBERSOLE et al., 1997).

Na fase aguda, as mudanças ocorridas no organismo objetivam restaurar a homeostasia e remover a causa da injúria. Os macrófagos são as células mais relacionadas ao seu início. Ocorre vasodilatação e infiltração de vasos sanguíneos, extravasamento de células sanguíneas e vermelhidão associada. O organismo, por sua vez, responde através do aumento da síntese hepática e indução rápida da secreção intravascular de proteínas plasmáticas (proteínas de fase-aguda). A síntese dessas proteínas é regulada por citocinas e, em menor extensão, por hormônios glicocorticóides além de possuírem como função a inibição de proteases extracelulares, coagulação sanguínea, fibrinólise, modulação da função imune celular e neutralização e eliminação dos componentes prejudiciais para a circulação (EBERSOLE et al., 1999; EBERSOLE; CAPELLI, 2000).

A proteína C reativa (PCR) é uma proteína da fase-aguda produzida pelo fígado e caracterizada pela capacidade de precipitar-se frente ao polissacarídeo C somático do *pneumococcus* (ROSE; STEINBERG, 2000). Os fatores estabelecidos como de risco para elevação dos níveis séricos de PCR, dentro da população em geral, inclui idade avançada, fumo e infecções bacterianas crônicas. Contudo, o aumento dos seus níveis tem sido observado entre indivíduos sem nenhum fator de risco estabelecido aparente, sugerindo que outras condições patológicas podem constituir um estímulo adicional para uma resposta inflamatória sistêmica em alguns indivíduos (SLADE et al., 2000).

A proteína C reativa pode ser considerada uma forma primitiva de anticorpos que interagem especificamente com componentes da membrana celular de microorganismos, como uma bactéria ou fungo. Portanto, a ação dessa proteína acontece a partir do momento em que se une à bactéria, promovendo a ligação do complemento, o que facilita a captação da bactéria pelo fagócito. Esse processo de a proteína auxi-

liar a fagocitose é similar à opsonização pelos anticorpos (WU et al., 2000).

As proteínas de fase aguda, como a proteína C reativa e a substância amiloide A (SAA), podem aumentar milhares de vezes seus níveis séricos em condições inflamatórias, como é o caso já reconhecido da artrite reumatóide. Fatores inflamatórios em níveis elevados podem aumentar a atividade inflamatória de lesões ateroscleróticas contribuindo para a potencialização do risco de eventos cardíacos ou cerebrovasculares (LOSS et al., 2000; NOACK et al., 2001).

De acordo com Mariotti (2004) e Montebugnoli e colaboradores (2004), existe uma relação positiva entre doença periodontal e o nível sérico elevado de proteína C reativa. Na inflamação gengival, durante a fase destrutiva da periodontite, as citocinas e mediadores inflamatórios estão significativamente elevados, o que conduz a um aumento nos níveis de proteínas de fase-aguda (PFA) no fluido crevicular gengival. Em resposta aos patógenos periodontais, os neutrófilos liberam oxidantes, proteinases e outros fatores de destruição tecidual. O “balanço” entre esses fatores, os antioxidantes e antiproteinases (como as proteínas de fase-aguda), pode determinar a extensão do dano periodontal, visto que a resposta de fase-aguda possui como função principal a eliminação da inflamação e processo de cicatrização (NOACK et al., 2001).

O tratamento antiinflamatório de periodontites de diferentes severidades já mostrou reduzir em aproximadamente 40% a 50% os níveis de PCR durante dois anos de acompanhamento, o que demonstra que avaliações das PFA podem ajudar a identificar um subgrupo de pacientes que possuem alto risco para a doença destrutiva (NOACK et al., 2001).

A relação entre a perda óssea alveolar e o nível de PCR demonstra que alta perda óssea alveolar e história de uso de tabaco estão associadas com a elevação de PCR. Associando a PCR e a perda total dos dentes, observou-se que pessoas edêntulas apresentavam PCR em valores elevados; porém análises adicionais indicaram que mais pessoas edêntulas tinham pelo menos um fator de risco estabelecido para a elevação

dos níveis de PCR, como, por exemplo, história de artrite reumatóide e de bronquite (SAITO et al., 2003).

Uma alta variabilidade nos níveis séricos de PCR é observado tanto em um indivíduo quanto em uma população. Os fatores associados com esta variabilidade são o peso corporal e síndromes metabólicas. Com o objetivo de reduzir a variabilidade individual, o exame deve ser realizado na pessoa metabolicamente saudável e sem condição inflamatória ou infecciosa aparente (PEARSON et al., 2003).

Com isso, a avaliação das proteínas de fase-aguda pode ser uma ferramenta de valor para identificar mudanças na saúde periodontal de pacientes, particularmente em indivíduos de alto risco a periodontite (BUHLIN et al., 2003).

Sendo assim, o objetivo deste estudo foi analisar os níveis séricos de proteína C reativa entre portadores de gengivite e periodontite crônica generalizada, e compará-los com os de pacientes periodontalmente saudáveis.

MATERIAIS E MÉTODOS

Seleção de pacientes

Foram selecionados 15 pacientes matriculados na Faculdade de Odontologia da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (FO/

UERJ), de ambos os sexos e etnias diversas (brancos, negros e pardos). Os pacientes foram divididos em três grupos, sendo o grupo I composto por 5 pacientes com gengivite associada somente à placa bacteriana, 3 mulheres e 2 homens ($42 \pm 4,5$ anos; variação 37-50 anos); o grupo II foi constituído por 5 pacientes com periodontite crônica generalizada, 3 mulheres e 2 homens ($45 \pm 4,4$ anos; variação 40-51 anos); e o grupo III foi formado por 5 indivíduos periodontalmente saudáveis, 3 mulheres e 2 homens ($40,4 \pm 6$ anos; variação 33-49anos). Todos possuíam, no mínimo, 10 dentes, sendo que os pacientes com periodontite crônica apresentavam pelo menos 18 sítios com perda de inserção igual ou superior a 4mm e evidência radiográfica de perda óssea em múltiplos sítios (TABELA 1). Todos os pacientes relataram não terem sido submetidos a tratamento periodontal prévio e não apresentavam doenças sistêmicas, não eram fumantes e não faziam uso de antibióticos ou outros medicamentos que poderiam ter efeitos adversos direto sobre o periodonto. Os pacientes dos grupos I e II foram submetidos a tratamento periodontal na FO/UERJ. O objetivo do estudo foi explicado, e um termo de consentimento foi assinado por todos. O protocolo deste estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Pedro Ernesto.

Tabela 1 – Dados clínicos do Grupo II (Periodontite)

| Parâmetros Clínicos | Paciente 1 | Paciente 2 | Paciente 3 | Paciente 4 | Paciente 5 |
|------------------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| Sexo | F | F | M | M | F |
| Idade | 40 | 49 | 43 | 45 | 51 |
| IG (%) | 25,6 | 29,5 | 30,2 | 33,5 | 38,4 |
| IP (%) | 34,8 | 68,1 | 38,3 | 56,1 | 73,1 |
| SS (%) | 22,1 | 52,3 | 22,5 | 38,5 | 65,8 |
| % sítios com PBS 4-5mm | 18,5 | 21,5 | 19,5 | 36,2 | 17,4 |
| % sítios com PBS 6-7mm | 38,8 | 42,8 | 37,2 | 47,5 | 58,5 |
| % sítios com PBS >7mm | 16,7 | 12,8 | 20,2 | 12,2 | 32,7 |
| % sítios com NI 1-2mm | 20,1 | 21,5 | 29,6 | 35,6 | 29,7 |
| % sítios com NI 3-4mm | 14,8 | 19,5 | 17,7 | 19,5 | 20,5 |
| % sítios com NI >5mm | 12,3 | 11,3 | 12,5 | 13,3 | 24,7 |
| Nº Furca Classe I | 2 | 1 | 3 | 3 | 2 |
| Nº Furca Classe II/III | 1 | 2 | 0 | 1 | 3 |

Nota: IG = Índice gengival; IP = Índice de placa; SS = Sangramento à sondagem; PBS = Profundidade de bolsa à sondagem; NI = Nível de inserção.

Parâmetros clínicos

Os exames clínicos incluíram: Índice de Placa (IP) de O'Leary; Índice Gengival (IG) de Løe (1967); Medida de Profundidade de Bolsa à Sondagem (PBS); e Medida do Nível de Inserção (NI). Os exames periodontais foram realizados por um único examinador. Todas as medidas de PBS e NI foram determinadas com o mesmo tipo de sonda periodontal, manual, do tipo Williams (15mm com intervalo de 1mm), da marca Hu-Friedy®. Tais medidas foram realizadas em seis pontos (mesio-vestibular, bucal, disto-vestibular, mesio-lingual/palatina, lingual/palatina, disto-lingual/palatina) de todos os dentes presentes.

A média do Índice Gengival de Løe (porcentagem de superfícies > 2) encontrada no momento do exame foi de 17,3% ($\pm 2,9$), 31,4% ($\pm 4,8$) e de 10,9% ($\pm 1,2$) para os grupos I, II e III, respectivamente, enquanto a média do Índice de Placa de O'Leary foi de 41,1% ($\pm 2,7$), 54,1% ($\pm 17,2$) e de 9,8% ($\pm 1,1$) para os grupos I, II e III, respectivamente.

A análise da perda óssea alveolar de todos os pacientes foi obtida através de exame periapical completo, realizado pela Clínica de Radiologia da Faculdade de Odontologia da Universidade Estadual do Rio de Janeiro.

Exame de Proteína C Reativa

Previamente ao tratamento periodontal, os pacientes foram submetidos à coleta de 10ml de sangue periférico, por meio de punção venosa, para avaliação do exame de proteína C reativa, através da técnica de imunonefelometria, utilizando-se anticorpos monoclonais anti-PCR, que permitem a liberação de resultados quantitativos (mg/dl). Todos os exames foram realizados no mesmo laboratório, em condições padronizadas.

Análise estatística

Teste não paramétrico foi utilizado. O teste *T Student* foi utilizado para comparar valores obtidos nos diferentes exames clínicos e laboratoriais. O nível de significância foi determinado em 5% ($P < 0,05$). Os valores obtidos nos resultados estatísticos das amostras foram aproximados para duas casas decimais após a vírgula.

RESULTADOS

A análise dos dados laboratoriais não mostrou alterações nos níveis séricos de proteína C reativa entre os pacientes avaliados, estando seus valores dentro dos níveis de normalidade ($< 0,3$ mg/dl). Somente um paciente (5) do grupo II (periodontite) apresentou níveis elevados de PCR, não apresentando, no entanto, significância estatística ($p = 0,18$).

DISCUSSÃO

Neste estudo, não foi observada elevação alguma do nível de proteína C reativa em pacientes com gengivite, apesar da alta porcentagem do índice de placa e do índice gengival. A elevação de citocinas e mediadores inflamatórios, na inflamação gengival, tem sido investigada há algum tempo. A consequência dessas reações inflamatórias gengivais seria a concentração elevada de proteínas de fase aguda no fluido crevicular gengival (EBERSOLE et al., 1999; EBERSOLE; CAPELLI, 2000).

No grupo II (periodontite), o único paciente (5) que possuía nível elevado de proteína C reativa no sangue apresentava quadro clínico mais severo de periodontite crônica, com maior porcentagem de bolsas periodontais profundas, o que também foi ressaltado por Slade e colaboradores (2000), os quais notaram uma associação entre doença periodontal e proteína C reativa, com a média do nível de PCR 1/3 maior no grupo com bolsas periodontais extensas. Estudos transversais e longitudinais são consistentes em relatar associação positiva entre periodontite crônica como foco de infecção e níveis aumentados de proteína C reativa (EBERSOLE et al., 1999; EBERSOLE; CAPELLI, 2000; MONTEBUGNOLI et al., 2004; NOACK et al., 2001; SAITO et al., 2003). Porém observações importantes têm sido feitas com relação à severidade da doença. Segundo Ebersole e colaboradores (1999), o grupo de pacientes que exibiu elevações mais significantes das PFA (como a PCR) representava os indivíduos com a doença mais agressiva e rápida.

Apesar de a perda óssea alveolar não ter sido mensurada nos sítios periodontais, através de uma comparação visual de perda óssea nos pacientes com periodontite, observou-se uma maior perda no paciente 5. Saito e colaboradores (2003) também observaram uma relação elevada entre proteína C reativa e a perda óssea alveolar; porém, em seu estudo, os pacientes que apresentaram perda óssea alveolar eram fumantes ou hipertensos, diferentemente deste estudo, em que os pacientes eram não fumantes e sistemicamente saudáveis.

CONCLUSÃO

De acordo com os resultados obtidos, pôde-se concluir que não houve significância estatística entre os níveis séricos de proteína C reativa e os pacientes com gengivite e periodontite crônica generalizada. Porém o aumento do número da amostra e a utilização de estudos longitudinais em populações estratificadas são necessários para validar o uso da proteína C reativa no monitoramento da doença periodontal.

Evaluation of the C reactive protein in patient bearers of gingivite and periodontite widespread chronicle

Abstract

A positive relationship between periodontal diseases and the high serum level of C-reactive protein (PCR) it has been suggested, marking that the assessment of this acute phase protein can be a tool of value to identify changes in the periodontal health of patients, particularly in individuals of high risk to develop periodontitis. The objective of this study was to evaluate the levels of PCR in patient with gingivitis and chronic periodontitis and compare them to others periodontally healthy. 15 patients systemically healthy (42±2,5years) were divided in three groups (gingivitis, periodontitis and control), and submitted to the periodontal and PCR exam. The analysis of the laboratories data didn't show significant alterations (p>0,05%) in respect to the levels of PCR among the patients, except for a patient in the periodontitis group that owned the worst periodontal condition and presented the higher levels of PCR (0,6mg/dl), however without statistical significance (p=0,18). The results suggest that the high level of PCR in periodontal patients should be related with the severity of the disease, however an increase in the number of the studied sample should be considered in order to support the statistical value of the found difference.

Keywords: Chronic periodontitis- C-reactive protein. Gingivitis- C-reactive protein.

REFERÊNCIAS

- BUHLIN, K. et al. Risk factors for cardiovascular disease in patients with periodontitis. ***Eur. Heart. J.***, London, v.24, p.2099-2107, 2003.
- EBERSOLE, J.L. et al. Systemic acute-phase reactants, C-reactive protein and haptoglobin, in adults periodontitis. ***Clin. Exp. Immunol.***, Oxford, v.107, p.347-352, 1997.
- EBERSOLE, J.L. et al. Systemic manifestation of periodontitis in the non-human primate. ***J. Periodont. Res.***, Copenhagen, v.34, p.358-362, 1999.
- EBERSOLE, J.L.; CAPELLI, D. Acute-phase reactants in infections and inflammatory diseases. ***Periodontol. 2000***, Copenhagen, v.23, p.19-49, 2000.
- FLEMING, T.F. Specific antibody reactivity against a 110-kilodalton Actinobacillus actinomycetemcomitans protein in subjects with periodontitis. ***Clin. Diagn. Lab.***

- Immunol.**, Washington, DC, v.3, n.6, p.678-681, 1996.
- LÖE, H. The gingival index, the plaque index and retention index system. **J. Periodontol.**, Chicago, v.38, p.610-616, 1967.
- LOSS, B.G. et al. Elevation of systemic markers related to cardiovascular diseases in the peripheral blood of periodontitis patients. **J. Periodontol.**, Chicago, v.71, n.10, p.1528-1534, 2000.
- MARIOTTI, A. Laboratory testing of patients with systemic conditions in periodontal practice. **Periodontol. 2000**, Copenhagen, v.34, p.84-108, 2004.
- MONTEBUGNOLI, L. et al. Poor oral health is associated with coronary heart disease and elevated systemic inflammatory and hemostatic factors. **J. Clin. Periodontol.**, Copenhagen, v.31, p.25-29, 2004.
- NOACK, B. et al. Periodontal infections contribute to elevated systemic C-reactive protein level. **J. Periodontol.**, Chicago, v.72, n.9, p.1221-1227, 2001.
- PAGE, R.C. Host response tests for diagnosing periodontal diseases. **J. Periodontol.**, Chicago, v.63, p.356-366, Apr. 1992. Suppl. 4.
- PEARSON, T.A. et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: a statement for healthcare professionals from the centers for disease control and prevention and the American Heart Association. **Circulation**, Hagerstown, v.107, n.3, p.499-511, Jan. 2003.
- ROSE, L.F; STEINBERG, J.B. **Periodontal medicine**. London: B.C. Decker Louis, 2000.
- SAITO, T. et al. Association between alveolar bone loss and elevated serum C-reactive protein in Japanese men. **J. Periodontol.**, Chicago, v.74, n.12, p.1741-1746, 2003.
- SERRA, C.R. Contribuição das proteínas de fase aguda na monitoração das doenças reumáticas. **R. Bras. Reumatol.**, São Paulo, v.37, p.152-158, 1997.
- SLADE, G.D. et al. Acute-phase inflammatory response to periodontal disease in the US population. **J. Dent. Res.**, Alexandria, v.79, n.1, p.49-57, 2000.
- SOCRANSKY, S.S.; HAFFAJEE, A.D. The nature of periodontal diseases. **Ann. Periodontol.**, Chicago, v.2, n.1, p.3-10, Mar. 1997.
- WU, T. et al. Examination of the relation between periodontal health status and cardiovascular risk factors: serum total and high density lipoprotein cholesterol, C-reactive protein, and plasma fibrinogen. **Am. J. Epidemiol.**, Cary, v.151, n.3, p.273-282, 2000.

Recebido em / **Received:** 02/03/2006
 Aceito em / **Accepted:** 05/05/2006