

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
CENTRO INTEGRADO DE SAÚDE
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
PPG – MESTRADO EM CLÍNICA ODONTOLÓGICA

Patrícia Lima de Sá Barreto

**AVALIAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL EM PACIENTES COM PERIODONTITE
CRÔNICA E DOENÇA RENAL CRÔNICA (estágios 3, 4 e 5)**

Juiz de Fora
2013

PATRÍCIA LIMA DE SÁ BARRETO

**AVALIAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL EM PACIENTES COM PERIODONTITE
CRÔNICA E DOENÇA RENAL CRÔNICA (estágios 3, 4 e 5)**

Dissertação apresentada ao PPG –
Mestrado em Clínica Odontológica da
Faculdade de Odontologia da
Universidade Federal de Juiz de Fora,
como parte dos requisitos para obtenção
do título de Mestre. Área de concentração:
Clínica Odontológica.

Orientadora: Prof^a. Dra. Maria das Graças Afonso Miranda Chaves

Juiz de Fora
2013

BARRETO, P.L.S. Avaliação da Pressão Arterial em Pacientes com periodontite crônica e doença Renal Crônica (estágios 3, 4 e 5). Juiz de Fora (MG), 2013. 126f. Dissertação (Programa de Pós-graduação – Mestrado em Clínica Odontológica) – Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Juiz de Fora.

PATRÍCIA LIMA DE SÁ BARRETO

**AVALIAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL EM PACIENTES COM PERIODONTITE
CRÔNICA E DOENÇA RENAL CRÔNICA (estágios 3, 4 e 5)**

Dissertação apresentada ao PPG –
Mestrado em Clínica Odontológica da
Faculdade de Odontologia da
Universidade Federal de Juiz de Fora,
como parte dos requisitos para obtenção
do grau de Mestre em Clínica
Odontológica.

Aprovada em ____ de _____ de 2013, pela Banca Examinadora composta
por:

Prof^a. Dra. Maria das Graças Afonso Miranda Chaves (Orientadora)
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dra Milene de Oliveira
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dr. Rodrigo Máximo de Araújo
Universidade Estadual Paulista

Dedicatória

Dedico esse trabalho a todos os pacientes que nos ajudaram em nossa pesquisa, participando dos nossos protocolos com respeito, paciência e amor, pois graças a colaboração dessas pessoas conseguimos desenvolver nosso trabalho e enriquecer nossa ciência.

E com um imenso carinho que os agradeço,

Muito Obrigada!!!

AGRADECIMENTOS

Agradeço a **Deus** pela vida, por ter saúde e energia para lutar pelos meus sonhos e por ter tantas pessoas “do bem” ao meu lado.

Agradeço a minha querida orientadora, **Profa Dra Maria das Graças Afonso Miranda Chaves**, pelo acolhimento, carinho, dedicação com que me recebeu e me orientou durante o curso, sendo, por diversas vezes, além de orientadora, uma mãe de coração, dando bronca, protegendo suas “gracetes”. Graça, muito obrigada por tudo, te amo!

Agradeço a minha “co orientadora” **Jéssica**, pela paciência e carinho enormes comigo, por se tornar uma amiga durante esses anos de convivência, por me ensinar muito sobre pesquisa e dividir seus sonhos comigo também. Muito obrigada por tudo! Te adoro Jéssica!

Agradeço aos professores **Dr. Rogrigo Máximo de Araújo e Dra. Milene de Oliveira**, por aceitarem nosso convite para participar de minha banca de defesa. Muito Obrigada.

Agradeço a minha mãe, **Marilene**, por ter sido a melhor professora que tive na vida, por ser esse exemplo de profissional na qual tento me espelhar ao exercer a docência, por cuidar da nossa família sempre e me fazer acreditar nos meus sonhos. Meu exemplo de professora, mãe e mulher. Amo muito você mãe “pequeninha”!

Agradeço ao meu pai, **Francisco**, por fazer dos meus sonhos seus sonhos, e me fazer acreditar que posso realizá-los sempre, sabendo que estará sempre ao meu lado. Sempre passando valores de ética, honestidade e amor para nossa família. Meu exemplo de pai, engenheiro, “dentista, professor, psicólogo” também. Amo muito você “pai bom”!

Agradeço a minha irmã, **Renata**, por ser minha melhor amiga, por curtir cada vitória minha como se sua fosse. Por me ensinar a mexer no excel, no word, power point, enfim por me “salvar” sempre. Minha irmã linda eu te amo muito!

Agradeço ao meu noivo e melhor amigo, **Bruno**, por cuidar de mim sempre que precisei da forma mais carinhosa do mundo. Pela paciência comigo, por me manter calma quando sinto meu chão se abrir, pelas horas e horas de conversas, por ter sido o primeiro a me dizer que deveria fazer o mestrado e ter sido o também primeiro a “descobrir” e acreditar em mim para meu concurso para UFRJ. Por ser meu estatístico, “co orientador”, pelas broncas que ganhei, pelas risadas e momentos divertidos que passei com você me acompanhando nos congressos, me ajudando a submeter meus trabalhos. Amor, você é o melhor companheiro que poderia escolher nessa vida! Amo muito você!

Agradeço a **Ana** por também cuidar de mim sempre que precisei com muito carinho, por alegrar a minha vida e da minha família, por ser nossa “donana”.

Agradeço a minha tia **Helidéa**, minha “tia kekeia”, por curtir minhas vitórias, me paparicar como uma segunda mãe. Te amo tia! Muito obrigada!

Agradeço as minhas amigas **Elisa (“Lili”)** e **Keila** por dividirem comigo os momentos de ansiedade, estresse, por compartilharem das minhas alegrias como se de vocês fossem. Amo vocês!

Agradeço aos meus amigos **Luis Felipe, Thyara, Mel, Gaby, Flávia, Paty Maffia, Daniel (“foca”). Deo, Raquel, Geisa, Mariane**, por fazerem da minha vida uma diversão sempre, por me darem motivos para sorrir, por comemorarem comigo minhas vitórias. Amo vocês!

Agradeço a uma amiga muito especial e doce, **Mirelle**, responsável pelo primeiro passo junto ao mestrado, me convidando a participar da sua pesquisa e me apresentando a equipe de professores, sendo sempre muito prestativa e carinhosa comigo, “Mi” muito obrigada por tudo! Você é muito especial. Amo você!

Agradeço a uma amiga que ganhei de presente no mestrado, a **Paty Daibert**, por toda alegria que dividimos e iremos dividir pela vida. Pelos congressos inesquecíveis, risadas intermináveis, trabalhos que dividimos, por me estimular a correr atrás dos meus sonhos também. Obrigada amiga! Amo você!

Agradeço a querida **Mônica Senra** por me acolher no mestrado, dividir seus conhecimentos sempre de forma profissional, prestativa, carinhosa. Muito obrigada! Te adoro!

Agradeço a minha família de “sangue e emprestada”, tios, tias, avós, primos por todo amor e por me fazerem sentir muito amada e especial compartilhando das minhas vitórias.

Agradeço aos meus mestres por terem sido exemplos, dos quais tento me espelhar no meu futuro profissional.

Agradeço a **Marilene**, funcionária da clínica Cindi, por todo respeito, carinho e profissionalismo ao me receber e instalar os aparelhos de MAPA em meus pacientes

Agradeço ao **Dr Rogério Baumgratz** por viabilizar a colocação dos aparelhos de MAPA em nossos pacientes em sua clínica

Agradeço **Profª Drª Andrea Marcaccini**, por proporcionar nosso treinamentos para a realização dessa pesquisa, sempre atenciosa conosco.

Ao **Prof Dr. José Otávio do Amaral Corrêa** pelos conhecimentos passados, pelas importantes colocações no meu exame de qualificação, pela disponibilidade, profissionalismo e carinho com que me recebeu para realização da dosagem do nitrito. Muito obrigada!

A **Profa Dra Beatriz Vieira Juliao Aarestrup** pelas importantes colocações no meu exame de qualificação. Obrigada.

A toda equipe do **Imepen**, por ter permitido esse intercâmbio com a Faculdade de Odontologia e a realização desse estudo.

Ao farmacêutico **Márcio**, por realizar de forma competente a coleta das amostras de sangue.

A equipe do **NIQUA** da Faculdade de Farmácia da UFJF, por permitir a estocagem de nossas amostras.

Agradeço aos meus amigos e alunos da UFRJ, onde pude ser, pela primeira vez “professora”, uma emoção indescritível, em especial a **Andrea Tedesco**, por me incentivar, valorizar e compartilhar desse meu sonho.

Aos professores do PPG Mestrado em Clínica Odontológica da Faculdade de Odontologia da UFJF, pela oportunidade de aprendizado e atenção.

Aos colegas do Mestrado, pelas trocas de conhecimento e companheirismo.

Agradeço a querida **Wanessa Alonso**, secretária do mestrado, por todo carinho comigo em todos momentos junto ao mestrado, muito obrigada, te adoro e também adoro a Isabela!

A UFJF pela bolsa concedida durante o curso.

BARRETO, P. L. S., **Avaliação da Pressão Arterial em pacientes com Periodontite Crônica e Doença Renal Crônica (estágios 3, 4 e 5)** Juiz de Fora (MG), 2013. 126f. Dissertação (Mestrado em Clínica Odontológica) – Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Juiz de Fora.

RESUMO

A doença renal crônica é considerada um problema de saúde pública mundial, principalmente devido à alta morbidade e mortalidade. A perda progressiva e irreversível da função renal fornece várias complicações. Avaliação dos fatores de risco é fundamental para reduzir riscos de morte em doentes renais crônicos. Doença cardiovascular representa a principal causa de morte dessa doença seguida por infecções. A presença de NO na doença periodontal pode refletir a participação de um mediador adicional da reabsorção óssea responsável pela progressão da doença. Com o objetivo de avaliar a pressão arterial foram incluídos 34 pacientes alocados em quatro grupos (9 com doença renal crônica (DRC) e periodontite crônica (PC), 9 com DRC sem PC, 11 com PC sem doenças sistêmicas e 6 controles saudáveis). O estadiamento da DRC baseou-se na KDOKI, e a filtração glomerular foi estimada pela equação CKD-EPI. A gravidade da PC fundamentou-se na classificação da Academia Americana de Periodontia. Níveis de nitrito foram mensurados pela técnica de Griess. A pressão arterial foi avaliada através da monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA). Resultados mostraram indivíduos com DRC e PC tinham significativamente alto nitrito no soro quando comparados aos controles. A produção de NO é aumentada na PC e na DRC, isto irá permite compreender seu papel na progressão dessas doenças. A pressão arterial apresentou-se uma tendência a se mostrar elevada nos grupos DRC e DRC/PC quando comparados a indivíduos do grupo controle. Conclui-se que a periodontite crônica induz uma resposta inflamatória sistêmica e pacientes portadores de doença renal crônica apresentam- a com maior gravidade.

Palavras-chave: doença renal crônica, periodontite crônica, nitrito e pressão arterial

BARRETO, P. L. S., **Evaluation of Blood Pressure in Patients with Chronic Periodontitis and chronic kidney disease (stages 3, 4 and 5)** Juiz de Fora (MG), 2013. 126f. Dissertação (Mestrado em Clínica Odontológica) – Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Juiz de Fora.

ABSTRACT

Chronic kidney disease is considered a public health problem worldwide, mainly due to the high morbidity and mortality. The progressive and irreversible loss of kidney function provides various complications. Evaluation of risk factors is essential to reduce the risk of death in patients with chronic renal disease. Cardiovascular disease is the main cause of death from this disease followed by infection. The presence of oxide nitric(NO) in periodontal disease may reflect the participation of an additional mediator of bone resorption responsible for disease progression. In order to assess blood pressure included 34 patients allocated to four groups (9 with chronic kidney disease (CKD) and chronic periodontitis (CP), 9 CKD without PC, 11 PC with no systemic disease and 6 healthy controls). The CKD staging based on the KDOKI and glomerular filtration was estimated by equation CKD-EPI. The severity of CP was based on the classification of the American Academy of Periodontology. Nitrite levels were measured by Griess technique. Blood pressure was measured by ambulatory monitoring blood pressure (AMBP). Results showed individuals with CKD and PC had significantly higher serum nitrite when compared to controls. NO production is increased in CKD and PC, this will allows us to understand its role in the progression of these diseases. Blood pressure showed a tendency to show up high in the groups CKD and CKD / PC when compared to the control group. It is concluded that chronic periodontitis induces a systemic inflammatory response and patients with chronic kidney disease presented with greater severity.

Key words: chronic Kidney disease, chronic periodontitis, nitrite and blood pressure.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Fotografia 1 – Centrifugação das amostras de sangue.....	55
Fotografia 2 – Armazenamento das amostras em caixas plásticas.....	55
Fotografia 3 – Armazenamento em freezer.....	56
Fotografia 4 – Amostras estocadas em freezer -80° C no NIQUA.....	56
Fotografia 5 – Exame intra oral evidenciando a presença de cálculos.....	56
Fotografia 6 – Página Periodontal do Software Sonda Florida.....	58
Fotografia 7 – Periotron.....	59
Fotografia 8 – Periopaper.....	59
Fotografia 9 – Medição FCG Periopaper	59
Fotografia 10: Amostras soro, placa ELISA para dosagem NO2.....	63
Figura 1- Esquema modificado HAS/ Destruição Periodontal (TSIOUFIS ET AL. , 2011).....	45
Figura 2– Protocolo experimental.....	51
Figura 3 – Composição da Amostra.....	53
Figura 4 –Seleção da Amostra.....	53
Figura 5 – monitores para monitorização ambulatorial da pressão arterial- MAPA-SpaceLabs- APB monitors- (http://www.spacelabshealthcare.com/en/product/abp-monitors/).....	60
Figura 6 – Boxplot do descenso noturno da pressão arterial	67
Figura 7 – Boxplot da pressão arterial sistólica vigília, sono e 24horas	67
Figura 8 – Boxplot da pressão arterial diastólica vigília, sono e 24horas	68
Figura 9 – Boxplot da pressão de pulso vigília, sono e 24horas	68
Gráfico 1 – Dosagem Nitrito grupo Ctrl, PC, DRC e DRC/PC.....	70
Gráfico 2 – Dosagem IL6 FCG.....	71
Gráfico 3 – Dosagem IL6 plasma sanguíneo	71

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Classificação, prevalência e plano de ação para estágios da Doença Renal Crônica – NKF.....	23
Quadro 2 - Classificação Internacional das Doenças Periodontais.....	33
Quadro 3 - Características da Periodontite Crônica.....	35
Quadro 4 – Classificação da Pressão Arterial, segundo VI diretrizes brasileiras de Hipertensão Arterial	39

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Perfil Geral da população.....	64
Tabela 2 – Diagnóstico Clínico para a Doença Renal Crônica.....	65
Tabela 3 – Variáveis da hemodinâmica avaliada pela Monitoração Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA).....	66
Tabela 4 – Parâmetros Odontológicos	69
Tabela 5 – Óxido Nítrico (nitrito) e IL-6 FCG e plasma Sanguíneo.....	70

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

AAP- Academia Americana de Periodontologia
ARIC- Atherosclerosis Risk in Communities
DAC- Doença Arterial Coronariana
D-ARIC Dental - Atherosclerosis Risk in Communities
DCC- Doença Cardíaca Coronariana
DCV- Doença Cardiovascular
DE- Disfunção endotelial
DM- Diabetes melitus
DN – Descenso Noturno
DP- Doença periodontal
DRC- Doença Renal Crônica
EO- Estresse oxidativo
EP- Exame periodontal
FCG- Fluido Crevicular Gengival
FE- Função Endotelial
FG- Filtração Glomerular
HAS- Hipertensão Arterial Sistêmica
HR- Hipertensão Renovascular
IL-1- Interleucina 1
IL-6- Interleucina 6
IP- Índice de Placa
KDOQI- Kidney Outcomes Quality Initiative
LDL- Colesterol de Baixa Densidade
LP- Ligamento Periodontal
MAPA- Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial
MRPA- Monitorização Residencial da Pressão Arterial
MDRD-Modification of Diet in Renal Disease

MMP- Metaloproteinase

NIC- Nível de Inserção Clínica

NIEPEN- Núcleo Interdisciplinar de Estudos e Pesquisas e Tratamento em Nefrologia

NKF- National Kidney Foundation

NO- Óxido Nítrico

Nos-Enzima Óxido Nítrico Sintase

iNOS- Óxido Nítrico Sintase Induzível

PC- Periodontite Crônica

PCG- Periodontite Crônica Generalizada

PCR- Proteína C-reativa

PS- Profundidade de Sondagem

RFG- Ritmo de Filtração Glomerular

SCHIDO- Serviço de Controle de Hipertensão, Diabetes e Obesidade

SBN- Sociedade Brasileira de Nefrologia

SCA- Síndrome Coronariana Aguda

TCLE- Termo Consentimento Livre e Esclarecido

TFG- Taxa de Filtração Glomerular

TNF- Fator de Necrose Tumoral

TRS- Terapia Renal Substitutiva

UFJF- Universidade Federal de Juiz de Fora

VDFM- Vasodilatação Fluxo Mediada

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	19
2	FUNDAMENTOS TEÓRICOS	22
2.1	Doença renal crônica e associações.....	22
2.2	Doença periodontal.....	32
2.3	Periodontite Crônica	35
2.4	Hipertensão Arterial	37
2.4.1	Introdução	37
2.4.2	Epidemiologia	38
2.4.3	Diagnóstico e Classificação	39
2.4.3.1	Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA)	41
2.4.4	Hipertensão Arterial e Doença Periodontal.....	43
2.4.5	Hipertensão Arterial e Doença Renal Crônica.....	47
2.5	Óxido Nítrico.....	47
3	PROPOSIÇÃO	51
4	MATERIAL E MÉTODOS.....	52
4.1	Protocolo experimental	52
4.2	Calibração dos pesquisadores	53
4.3	Seleção dos pacientes.....	54
4.4	Exame médico	56
4.5	Exames laboratoriais (coleta de sangue e urina)	57
4.6	Exame odontológico	58
4.6.1	Exame Periodontal	59
4.7	Coleta de fluido crevicular gengival	60
4.8	Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial.....	62
4.9	Avaliação laboratorial	64

4.9.1	Dosagem Nitrito (NO ₂)	64
4.10	Análise Estatística.....	65
5	RESULTADOS	66
5.1	Caracterização da Amostra	66
5.2	Considerações da Pressão Arterial	67
5.3	Parâmetros Odontológicos	71
5.4	Marcadores Inflamatórios.....	71
6	DISCUSSÃO	74
7	CONCLUSÃO.....	77
8	REFERÊNCIAS	78
9	APÊNDICES.....	82
9.1	APÊNDICE A - Aprovação do Comitê de Ética	82
9.2	APÊNDICE B-Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	86
9.3	APÊNDICE C- Ficha Clínica.....	90
9.4	APÊNDICE D- Ficha Médica.....	92
9.5	APÊNDICE E- Exames laboratoriais	94
9.6	APÊNDICE F- MODELO RESULTADOS MAPA.....	109
9.7	APÊNDICE G – Procedimento Operacional Padrão -exames laboratoriais.....	118

1 INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é uma síndrome causada por inúmeras doenças que têm em comum a redução progressiva da filtração glomerular (FG) (DUMMER ET AL., 2007). Caracteriza-se por um estado de vasculopatia generalizada acompanhada de uma elevada mortalidade cardiovascular, principalmente ocasionada pela aterosclerose (COSTA-HONG ET AL., 2009). DRC é problema de saúde pública cuja prevalência vem aumentando em todo o mundo. Suas principais causas etiológicas são hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM) e glomerulopatias. A consequência clínica é a retenção de produtos de excreção do metabolismo celular e interferência com funções endócrinas e metabólicas, que implicam diversas consequências no organismo. Essa falha na homeostase renal, quando estabelecida em estágios mais avançados, é chamada de uremia e está associada com disfunção imune, que pode resultar e agravar outras doenças que tem como mecanismo deflagrador e/ou perpetuador o desequilíbrio imunológico (BASTOS *et al.*, 2010). DRC ocasiona graus variáveis de inflamação, deficiência na resposta imune, desnutrição, distúrbios da homeostasia e metabólicos, dentre outros. A DRC acarreta resposta inflamatória sistêmica e a identificação dos fatores de risco é necessária para dar oportunidade de uma detecção precoce e intervenção para prevenir ou retardar o estágio final da doença (FISHER ET AL, 2008). Os fatores de risco para DRC, segundo Fisher et al.(2008), são divididos em fatores de risco tradicionais (idade maior que 60 anos, raça / etnia, HAS, DM, descontrole da glicemia, obesidade, macroalbuminúria, tabagismo, níveis elevados PCR, níveis elevados de colesterol total, níveis elevados de colesterol de baixa densidade (LDL), doença cardiovascular) e fatores de risco não tradicionais (Doença Periodontal- DP). A DP se enquadra dentro dos fatores de risco não tradicionais para DRC, afirmação centrada acerca da resposta inflamatória sistêmica da DP associada com a DRC.

A Periodontite Crônica (PC) corresponde a infecção crônica, que tem sido observada em mais de 50% da população em geral (TISIOUFIS, ET AL, 2011) causada por bactérias gram-negativas, como *Porphyromas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* e *Tannerella forsythia*, que colonizam o

biofilme subgengival (SEINOST ET AL., 2005). Trata-se de uma doença que promove uma resposta inflamatória sistêmica além da reação inflamatória das estruturas de apoio do dente, incluindo o ligamento periodontal, cemento e osso de suporte (BLUM ET AL., 2007). Acarreta em uma destruição das estruturas de suporte dos dentes levando a perda de osso alveolar e consequente perda do dente (SEINOST ET AL., 2005).

O diagnóstico periodontal é fundamental para estabelecer qual é a doença do paciente, e exames complementares, como exame radiográfico e testes de laboratório podem ser utilizados a fim de estabelecer um planejamento criterioso para gestão da patologia. As formas mais frequentes de DP são aquelas induzidas por placa (ARMITAGE, 2004). A periodontite pode ser classificada em agressiva e crônica, de acordo com o padrão de atividade inflamatória presente (ARMITAGE, 1999). Periodontite Crônica (PC) foi o termo acordado entre a maioria dos presentes, na reunião da Academia Americana de Periodontologia de 1999, a fim de renomear a Periodontite do Adulto e resolver o problema da nomenclatura idade dependente. Na PC a destruição tecidual é compatível com a quantidade de placa, é mais prevalente em adultos podendo ocorrer também em crianças e adolescentes, apresenta lenta a moderada taxa de progressão passando por períodos de rápida progressão, cálculo subgengival é um achado freqüente, pode ser associada a doenças sistêmicas (ARMITAGE, 2004). A DP se inicia pela colonização de bactérias gram-negativas e anaeróbicas que se aderem as bactérias gram-positivas já existentes na placa bacteriana. A mudança nos espécimes bacterianos da placa altera a concentração hidrogênionica e a tensão de oxigênio ocasionando uma reação inflamatória onde macrófagos liberam citocinas pró- inflamatórias que levam a destruição dos tecidos periodontais e podem contribuir para aterogênese (PAIZAN E MARTIN, 2009).

A hipertensão arterial acomete cerca de 30% da população adulta e é uma das principais causas de doença cardiovascular, acentuando a morbidade e a mortalidade junto a população. (TSIOUFIS, ET AL., 2011)

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma condição clínica multifatorial caracterizada por níveis elevados e sustentados de pressão arterial (PA) associando-se frequentemente a alterações funcionais e/ou estruturais em órgãos alvos, como os rins

por exemplo, com conseqüente aumento do risco de eventos cardiovasculares fatais e não fatais. (VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão ,2010).

Segundo Tsioufis et al (2011) demonstraram em seu estudo que a Periodontite promove uma inflamação local, na qual ocorrerá uma bacteremia no organismo e uma resposta imune do hospedeiro será desencadeada, diminuindo a biodisponibilidade do Óxido Nítrico no organismo, gerando assim um estresse oxidativo no qual favorecerá a elevação da pressão arterial sistêmica, que poderá ser agravada na presença de outras condições locais(fumo) ou sistêmicas (diabetes, Doença renal) quando presentes.

Nesse contexto, autores têm sugerido que a periodontite crônica (PC) é origem “oculta” de inflamação em pacientes com DRC (KADIROGLU et al., 2006).

Mediante ao apresentando, torna-se importante realizar um estudo transversal da associação da pressão arterial em pacientes com PC e DRC em fase pré-dialítica; verificando fator de risco tradicional (DCV) e fator de risco não tradicional (DP) para DRC, correlacionando o risco de periodontite crônica para DCV e para DRC e ainda o risco de DCV para DRC.

2 FUNDAMENTOS TEÓRICOS

2.1 Doença renal crônica e associações

No entendimento de Levery et al. (2003) a DRC é um problema mundial de saúde, pois a incidência e a prevalência dessa doença estão em constante acréscimo. Dessa forma, os autores publicaram artigo para apresentar a definição e classificação do sistema de estágios da DRC, definindo estratégias para diagnóstico precoce e prevenção de desfechos adversos através de plano de tratamento iniciado. As diretrizes traçadas pela National Kidney Foundation (NKF) são: 1-definir a DRC e classificar seus estágios independentemente da doença de base, 2-utilizar medições laboratoriais para avaliar clinicamente e definir plano de tratamento a patologia, 3-associar o nível da função renal com complicações, 4-estratificar o risco da perda da função renal com complicações e desenvolvimento de DCV. No que tange a definição em estágios a taxa de filtração glomerular(TFG) é utilizada para delimitá-los, conforme descrito na Tabela 1. Avaliação da doença e delimitação de estratégia de tratamento baseia-se em avaliação de marcadores laboratoriais, história médica, exame físico e a cada paciente é traçado um plano de ação conforme o estágio da doença, encaminhado o indivíduo a um Nefrologista após diagnóstico do médico Generalista. As estimativas da TFG consistem dos melhores índices globais do nível da função renal, podendo ser formulada através da equação do estudo Modification of Diet in Renal Disease (MDRD), associando o nível da função do rim com possíveis complicações. Outro item essencial consiste da avaliação da proteinúria, que é a excreção aumentada de proteína (albumina) na urina, pois pessoas saudáveis excretam quantidades bastante reduzidas de proteína na urina. Portanto, essas diretrizes são fundamentais para traçar um tratamento criterioso, diferenciado e adequado a cada estágio da DRC reduzindo a progressão das complicações.

Estágio	Descrição	TFG, mL/min / 1.73 m ²	Prevalência	Ações	
	Em maior risco	≥60 (com fatores de risco)		Redução do risco	
1	Dano renal com TFG normal ou aumentada	≥90	5 900 000 (3.3)	Diagnóstico e tratamento; tratamento de comorbidades; retardando a progressão; Redução do risco de DCV	
2	Danos nos rins, com leve diminuição da TFG	60–89	5 300 000 (3.0)	estimar a progressão	
3	A	TFG moderadamente diminuída	30–59	7 600 000 (4.3)	Avaliação e tratamento de complicações
	B				
4	TFG gravemente diminuída	15–29	400 000 (0.2)	Preparação para a terapia de substituição renal	
5	insuficiência renal	15 (ou diálise)	300 000 (0.1)	Substituição renal (se houver uremia)	

Quadro 1: Classificação, prevalência e plano de ação para estágios da doença renal crônica (NKF)

A taxa de filtração glomerular (TFG) permite a mensuração da função renal, possibilitando estimar a evolução da DRC. Idealmente o TFG deve ser mensurado pela depuração da inulina ou de radiofármacos, contudo na prática clínica pode ser obtido pela dosagem de creatinina sérica e ou pela depuração renal da creatinina. Um método adequado para o acompanhamento da DRC emprega a depuração da creatinina na avaliação do TFG, podendo ser realizada em urina coletada no período de 24 horas ou estimando-a a partir da creatinina sérica, através do emprego de fórmulas específicas como o estudo MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*) e atualmente utilizando a CKD-EPI (*Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*) (LEVEY ET AL., 1999; BASTOS ET AL., 2004, SILVEIRO, ET AL, 2011)

Para Kshiragar et al. (2005) a doença aterosclerótica e a DRC compartilham alguns fatores de risco, incluindo inflamação e várias infecções agudas e crônicas conhecidas por incitar uma resposta inflamatória no rim. Dessa forma, os autores postularam que a PC pode estar associada a DRC e examinaram essa associação em uma amostra do componente dental do estudo Atherosclerosis Risk in Communities (D-ARIC). O ARIC corresponde a um estudo prospectivo, com base comunitária, das causas pré-clínicas e clínicas e história natural da doença aterosclerótica. Os participantes foram selecionados através de amostragem probabilística de indivíduos elegíveis entre 45 e 64 anos de quatro comunidades dos Estados Unidos. A D-ARIC corresponde a um subgrupo de coorte da ARIC e consistiu de um exame periodontal completo contando com mensuração da profundidade de sondagem(PS) e nível de inserção clínica (NIC) em seis sítios por dente, IP, coleta de FCG. O exame periodontal foi realizado por higienistas calibrados e classificou a DP em níveis de gravidade de acordo com a PS (1-Grave: 2 ou mais interproximais com $PS \geq 5\text{mm}$, 2-Inicial: 2 ou mais sítios com $PS \geq 4\text{mm}$, 3-Sadios/Gengivite: indivíduos que não se incluem nos critérios anteriores). A TFG foi obtida pela fórmula abreviada MDRD. O exame periodontal foi realizado em indivíduos selecionados após triagem odontológica prévia. Os resultados da distribuição de DP explicitaram que 42% eram sadios/gengivite, 41% portavam periodontite leve e 17% periodontite grave. Para DRC apurou-se que 72% tinham função renal normal, 26% TFG de 90 a 60 ml/min/1,73m² e 2% TFG < 60 ml/min/1,73m². Os pacientes com DP tiveram maior prevalência de fatores de risco para DRC e DCV quando comparados aos não portadores de DP. A TFG não variou de forma consistente com o nível de DP. Após aplicação de modelo de regressão logística indicou-se que ocorreu aumento da probabilidade de redução de TFG em indivíduos com DP quando comparados aos sadios. Sugere-se associação de DP com DRC.

No entendimento de Kadiroglu et al. (2006) a resposta imunológica fica diminuída em portadores de DRC em hemodiálise e os pacientes submetidos a essa TRS apresentam aumento do risco de inflamação. A periodontite é uma inflamação que não somente destrói os tecidos periodontais como também ocasiona aumento na inflamação sistêmica. Evidências recentes sugerem elevação dos níveis de PCR em indivíduos com DP em fase de hemodiálise. Dessa forma, os autores objetivaram

avaliar a associação entre os níveis de PCR e a condição periodontal em pacientes hemodialíticos. Foram avaliados 21 pacientes com PCR elevada (grupo 1) e 20 com níveis normais de PCR (grupo 2). Amostras de sangue foram coletadas e enviadas para análise laboratorial. A periodontite foi avaliada através de exame periodontal que mensurou PS, IP, sangramento a sondagem em seis sítios por dente com auxílio de uma sonda periodontal manual. O tratamento periodontal foi realizado por um único profissional, um dia após a sessão de hemodiálise, com uso de curetas e aparelho de ultrassom. Os pacientes receberam instruções de higiene oral antes do tratamento periodontal. Os parâmetros periodontais e inflamatórios foram coletados na data base e repetidos 4-6 semanas após o tratamento periodontal no grupo 1. Após a terapia periodontal houve decréscimo significativo nos níveis de PCR no grupo 1. Portanto, periodontite é uma importante fonte oculta de inflamação crônica e eleva os níveis de PCR em pacientes hemodialíticos, podendo causar hiporeatividade a terapia de hemodiálise.

Para Dummer et al. (2007), a DRC é uma síndrome causada por inúmeras doenças que têm em comum a redução progressiva da FG. Apresenta proporções epidêmicas culminando num problema de saúde pública, visto que a incidência cresce 8% ao ano e estima-se que cerca 1, 2 milhões de brasileiros sejam portadores de DRC. A maior causa de mortalidade em pacientes com DRC são eventos de origem cardiovascular. A aterosclerose é uma condição presente na maioria dos pacientes e pode se associar a gênese da doença renal. A inflamação é presença relevante em pacientes com DRC e evidências a sugerem como crucial para o desenvolvimento e progressão da aterosclerose. Níveis elevados de marcadores inflamatórios como PCR, IL-6 e fibrinogênio são achados freqüentes em pacientes com DRC, apresentando, assim, correlação direta com inflamação e maior mortalidade por doença arterial coronariana. A desnutrição é altamente prevalente em pacientes renais e correlaciona-se a perda da função renal sendo um preditor de morbimortalidade nessa população, podendo decorrer de aporte nutricional inadequado ou de inflamação e suas comorbidades. A associação entre inflamação, desnutrição e aterosclerose compõe a síndrome MIA (má nutrição, inflamação e aterosclerose), a qual é comum em pacientes urêmicos e relaciona-se diretamente com gênese de DCV. O estresse oxidativo (EO) é considerado importante fator associado à inflamação, disfunção endotelial (DE), aterogênese e DCV em

pacientes com DRC, pois com a progressão da insuficiência renal e retenção de toxinas urêmicas o LDL é oxidado sendo capturado por macrófagos na camada íntima do endotélio culminando na formação de células espumosas iniciando a formação da placa aterosclerótica. A DE constitui uma das primeiras alterações do processo de aterosclerose e é caracterizada pela redução na síntese, liberação e atividade de NO, que atua inibindo componentes do processo aterogênico. Pacientes urêmicos apresentam DE. Dessa forma, a DRC é considerada um fator de risco cardiovascular e a DCV contribui fortemente para elevada morbi-mortalidade de pacientes renais crônicos.

Segundo Sesso et al. (2008), no Brasil, desde 1999, a Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN) tem coletado anualmente informações sobre pacientes em diálise. Esses dados são fundamentais para o conhecimento da realidade do tratamento dialítico e identificação dos problemas no provimento da terapêutica. Constatou-se a existência de aproximadamente 87.000 brasileiros em hemodiálise ou diálise peritoneal e o número de pacientes em tratamento dialítico tem crescido anualmente. Em relação ao diagnóstico de base, a maior porcentagem relaciona-se à HAS. Os índices epidemiológicos em pacientes pré-dialíticos são menos conhecidos, mas os autores, estimaram que exista cerca de 1,96 milhão (ou 1,87%) de brasileiros adultos com FG menor que 60mL/min/1,73m², ou seja, estágios 3A, 3B, 4 e 5 da DRC. Esse inquérito anual oferece informações importantes para o contínuo aprimoramento da assistência ao paciente com DRC possibilitando diminuir a morbidade e aumentar sobrevida e qualidade de vida.

Fisher et. al (2008) realizaram um estudo com finalidade de investigar a associação da PC e outros fatores de risco não-tradicionais para DRC. Identificou-se 12 947 pacientes com idade superior a 18 anos que foram avaliados através de um questionário, achados clínicos e laboratoriais. A principal variável investigada foi a DP, ajustado a outros fatores de risco tradicionais e não tradicionais, baseando-se no exame clínico e categorizando o paciente como não portador de DP, portador de DP e edêntulo. A razão para considerar DP como um fator de risco não tradicional para DRC é centrada acerca de sua forte apresentação de resposta inflamatória extrapolando de uma simples resposta local a uma pesada resposta sistêmica. O estudo detectou que adultos com DP e edêntulos, após ajustados simultaneamente para outros fatores de risco, foram aproximadamente duas vezes mais suscetíveis

para desenvolver DRC. Os resultados suportam a conclusão de que DP e edentulismo são potenciais fatores de risco não tradicionais independentemente associados para DRC. Identificação de fatores de risco é necessária para possibilitar detecção precoce e intervenção como forma de prevenir ou retardar a chegada ao estágio final de DRC.

Um estudo realizado por Bastos et al. (2009) visou estimar a prevalência de DRC nos estágios 3,4 e 5 em um segmento de população adulta submetida a exame laboratorial por causas diversas em um laboratório da rede particular da cidade de Juiz de Fora, MG, no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2005. Também foi analisada a prevalência de DRC distribuída por sexo, faixa etária, estágio e alterações de creatinina. Os critérios de inclusão foram: idade superior a 18 anos, registros adequados de identificação de sexo, data de nascimento, data da realização do exame e dosagem de creatinina sérica. Procedeu-se ao cálculo da FG com base na equação do estudo MDRD na sua versão simplificada seguindo os critérios do K/DOQI para diagnóstico e classificação de DRC. A amostra para este estudo constituiu-se de 24 248 indivíduos, sendo 59,6% do sexo feminino e 40,4% do sexo masculino. A prevalência de DRC encontrada nos estágios 3, 4 e 5 foi de 9,6%, sendo distribuídos da seguinte forma: 93,6% no estágio 3, 3,9% no 4 e 2,6% no 5. A chance de DRC apresentou-se significativamente maior no sexo feminino, sendo de 12,2%, e no masculino de 5,8%. Em relação a idade, 3,7% dos indivíduos estavam abaixo dos 60 anos e 25,2% acima dessa idade. Portanto, conhecer a prevalência da DRC é questão desafiadora e necessária para permitir elaboração de estratégias de novas propostas para otimizar a detecção de casos da doença e sugerir a inclusão do cálculo da FG como dado complementar as dosagens de creatinina sérica fornecida pelos laboratórios, permitindo a visualização imediata da função renal estimulando uma conduta adequada para diagnóstico e tratamento precoce.

Estudo piloto realizado por Bastos et al.(2009), avaliou a ocorrência de PC em pacientes com DRC em fase pré-dialítica. Os autores realizaram coorte transversal com 30 pacientes portadores de PC, com ou sem DRC pré-dialítica. Os indivíduos foram divididos em três grupos: grupo 1 com 6 pacientes sem DRC, grupo 2 com 19 pacientes com DRC e PC localizada, e grupo 3 com 5 pacientes com DRC e PC generalizada. Excluiu-se pacientes tabagistas, em uso de antibióticos nos últimos

três meses, em uso de anti-inflamatórios não esteroidais, grávidas, portadores de vírus HIV e outras infecções com quadro de febre de origem indeterminada, diabéticos não compensados, tratados de periodontite nos últimos seis meses e com menos de 14 dentes. Todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). O diagnóstico da DRC baseou-se na proposta da KDOQI. Avaliou-se resposta inflamatória através de dosagem sérica da PCR. Exame periodontal realizado por um único examinador calibrado avaliou os parâmetros PS, NIC, IP e índice gengival em seis sítios de cada dente. Classificou-se em generalizada a PC em mais de 30 % e localizada menos de 30% de dentes acometidos. Removeu-se cálculo subgengival e biofilme da parte mais apical do sítio inflamado e esse material foi processado e utilizado como molde em reações de cadeia da polimerase. Concluíram que bactérias gram-negativas são frequentemente encontradas na PC e se associam a resposta inflamatória sistêmica mais acentuada nos pacientes com PC generalizada e DRC pré-dialítica e que, portanto, os pacientes com DRC deveriam ser regularmente avaliados para PC e quando se estabelecer um diagnóstico essa patologia necessita ser criteriosamente tratada.

Bastos et al. (2010) relataram que os rins são órgãos fundamentais para manutenção da homeostase do corpo humano e que uma diminuição progressiva na função renal acarreta em comprometimento em todos os outros órgãos. No Brasil e no mundo a DRC constitui-se como um problema de saúde pública, pois as taxas de prevalência e incidência estão em aumento, o prognóstico é ruim e o tratamento é oneroso. A SBN referenda a definição de DRC proposta pela NKF. Assim, definiu-se DRC pela lesão do parênquima renal e/ou pela diminuição funcional renal presentes por um período igual ou superior a três meses. A FG corresponde à melhor medida para determinar funcionamento renal em indivíduos normais ou pacientes com DRC, na prática clínica é usualmente mensurada pela dosagem de creatinina sérica ou depuração de creatinina pelo rim. Determinados grupos de pacientes possuem suscetibilidade aumentada para DRC (grupos de risco) como os hipertensos, idosos, pacientes com DCV, familiares de portadores de DRC e pacientes em uso de medicamentos nefrotóxicos. Pode-se diagnosticar DRC sem conhecer sua causa através de marcadores de lesão renal, como a proteinúria, que é a excreção aumentada de proteína pela urina. Entretanto, o tratamento da DRC engloba

conhecimentos da doença de base, estágio da doença, velocidade da diminuição de FG, identificação de complicações e comorbidades. O diagnóstico e o tratamento da DRC são a forma mais adequada de prevenir a progressão rumo a uma perda irreversível da função renal.

Fisher et. al (2010), realizaram uma revisão com a finalidade de discutir acerca do papel da DP como marcador de risco da DAC e DRC. Número superior a 500 mil americanos morrem a cada ano de DAC, 26 milhões sofrem de DRC e uma grande parte da população apresenta DP. A DP contribui para um fardo considerável de inflamação crônica sistêmica e, esse fato, pode exercer papel de influência na DAC e DRC. Portanto, os autores procederam revisando estudos que correlacionaram o papel da DP na patogênese das DAC e DRC. Observaram que DP contribui para a carga acumulada inflamatória crônica através da disseminação sistêmica de mediadores, como a PCR, produzido durante a resposta imuno-inflamatória nos tecidos locais. Notaram uma associação bidirecional entre a DRC e DP, situando que a uremia pode contribuir para aumento de inflamação gengival assim como a carga inflamatória sistêmica proporcionada pela DP pode contribuir para lesão endotelial e aterogênese, aumentando risco para DAC e também de DRC. Sugere-se limitação para afirmar o papel causal da DP na patogênese de DAC e DRC devido ao desenho transversal da maioria dos estudos encontrados e da presença de fatores confundidores como tabagismo, diabetes, hipertensão e obesidade. No entanto, ressalta-se a necessidade da adição de um auto-cuidado de saúde bucal pelos pacientes e inclusão de encaminhamento para avaliação e terapia periodontal como parte dos cuidados médicos, com finalidade de melhorar saúde bucal e reduzir risco de DAC e DRC.

Stinghen et al. (2010), realizaram um estudo de revisão com finalidade de discutir os mecanismos do sistema imunológico envolvidos no curso da aterosclerose e na miocardiopatia em pacientes com DRC. Nos estágios iniciais da DRC observam-se níveis elevados de mediadores inflamatórios e sinais de atividade do sistema imunológico, o que pode aumentar com a progressão da doença. O estado inflamatório crônico pode gerar várias complicações como a degeneração vascular, fibrose miocárdica, culminando na aceleração da aterosclerose, calcificação vascular e desenvolvimento de disfunção cardiovascular. A presença de inflamação sistêmica é importante preditor de prognóstico ruim em pacientes com

DRC. A interação entre doença renal e sistema cardiovascular parece ser mediada pelo sistema imune, que reconhece o estado de uremia como agressão contínua para células e tecidos, pois as substâncias urêmicas apresentam efeito pró-inflamatório. O processo aterosclerótico é iniciado e perpetuado através da interação das células do sistema imune com as células da parede do vaso, assim a resposta inflamatória contribui para o crescimento e expansão da lesão aterosclerótica, podendo levar a desestabilização da placa resultando em complicações trombóticas associadas com relevante morbimortalidade. O sistema cardiovascular é um dos alvos mais importantes da ativação inflamatória elevando risco cardiovascular, fazendo de biomarcadores inflamatórios importantes objetos de análise no manejo clínico de pacientes com DRC. Dessa forma, para reduzir a mortalidade cardiovascular em pacientes com DRC pode-se utilizar manipulação farmacológica como estratégia para conter a inflamação e moduladores da resposta imune. Estudos em andamento podem gerar mudanças na prática clínica de redução de mortalidade cardiovascular em pacientes com DRC.

Artese et al. (2010) investigaram como pacientes com DRC em pré-diálise e periodontite respondem a tratamento periodontal não-cirúrgico. A população do estudo contou com 21 pacientes com DRC pré-dialítica (grupo 1) e 19 indivíduos sem DRC (grupo 2). Definiu-se como portador de PC paciente com pelo menos quatro locais em três diferentes dentes com PS ≥ 4 mm e sangramento à sondagem. Foram ainda critérios de inclusão, idade entre 35-76 anos e número mínimo de 15 dentes. O exame periodontal foi conduzido por um único examinador devidamente calibrado que registrou a PS, presença de supuração, sangramento à sondagem, número de dentes, IP, NIC e presença de cálculo. Os critérios de exclusão foram HIV-positivo, gravidez, lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatóide, necessidade de profilaxia antibiótica e uso de antibióticos nos últimos 6 meses. Os dois grupos receberam tratamento periodontal não-cirúrgico consistindo de instruções de higiene oral, raspagem com instrumentos manuais por sextante a cada visita. Os parâmetros periodontais, TFG e dados de creatinina no soro foram avaliadas no início (antes do tratamento periodontal) e 3 meses após a terapia. Os resultados mostraram que ambos os grupos apresentaram melhora significativa dos parâmetros periodontais e impacto significativo na melhora da TFG pós-tratamento periodontal. Sugerem-se estudos longitudinais com maior tamanho da amostra e períodos mais longos.

No entendimento de Bastos et al. (2011), a DRC é uma doença frequentemente assintomática nos seus estágios iniciais, fazendo-se necessário o diagnóstico precoce, o que permite intervenções visando reduzir índices de mortalidade. Os autores afirmam a notória interrelação entre a DRC e DCV, onde uma favorece o desenvolvimento e complicação da outra. A microalbuminúria e a macroalbuminúria são associadas a eventos cardiovasculares. Desde outrora é evidente a relação de maior probabilidade de morte cardiovascular em pacientes DRC em TRS (terapia renal substitutiva), mas essa associação pode ser observada aos portadores de DRC em estágios pré-dialíticos. Atualmente, aceita-se que níveis aumentados de albuminúria e diminuídos de FG são fatores de risco independentes dos chamados fatores “tradicionais” para mortalidade por DCV. A estimativa da FG a partir da creatinina plasmática e a determinação da quantidade de albumina excretada na urina são testes simples, disponíveis e de relevância clínica alta, sendo a realização dos mesmos de suma importância no diagnóstico precoce e no prognóstico da DRC. Portanto, os pacientes de risco aumentado para DRC (idosos, hipertensos, diabéticos, familiares de pacientes com DRC em TRS, portadores de DCV) devem ser submetidos a estes testes regularmente.

Segundo Bastos et. al. (2011), a infecção é uma complicação freqüente em pacientes com DRC e constitui a segunda principal causa de morte em pacientes submetidos à TRS no Brasil e aumento da suscetibilidade desses pacientes a infecções centra-se no grau de imunocomprometimento relacionado à uremia. A PC é uma doença infecciosa que induz a inflamação e degradação dos tecidos periodontais como também proporcionam associação para inflamação sistêmica. Os autores realizaram um estudo em pacientes com PC para avaliar a gravidade da doença e os principais patógenos periodontais identificados em pacientes com DRC quando comparados a indivíduos sem doenças sistêmicas. Foram selecionados dezenove pacientes com PC sem doença sistêmica, 25 com PC e DRC na fase pré-dialítica e 22 com PC e DRC em TRS. Realizou-se exame periodontal completo através de medição da PS com uso de sonda manual, índice de sangramento e IP, onde o caráter de cronicidade da periodontite foi determinada para indivíduos com PS \geq 5 mm. A identificação de microorganismos na placa foi realizada pela técnica de reação da polimerase em cadeia, após coleta de placa, com auxílio de curetas manuais, na região apical de bolsas periodontais com medida \geq 5mm. A reação em

cadeia da polimerase foi realizada utilizando primers específicos para *Candida albicans*, *Fusobacterium nucleatum*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermédia*, *Eikenella corrodens*, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* e *Tannerella forsythia*. A definição e estagiamento da DRC foi baseado no critérios propostos pelo K-DOQI da NKF e a TFG foi estimada pela equação da MDRD. *Candida albicans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* foram relacionados em pacientes em TRS e pré-diálise do que no grupo PC sem doenças sistêmicas, sugerindo, dessa forma, uma maior gravidade da PC em pacientes com DRC.

2.2 Doença periodontal

Armitage (1999) descreveu na reunião dos membros da Academia Americana de Periodontologia (AAP) reuniram-se com a finalidade de formular uma nova Classificação Internacional de Doenças Periodontais para corrigir consideráveis falhas apresentadas nas classificações anteriores como: critérios de classificação sem clareza, ausência de componente relacionado à doença gengival, ênfase inadequada em idade e taxas de progressão. De acordo com a AAP, as DP inflamatórias são classificadas em gengivite e periodontite, a distinção entre essas é o grau de destruição tecidual, ou seja, na segunda ocorre a destruição dos tecidos de sustentação do dente, o que confere maior gravidade. Além disso, a periodontite pode ser classificada em agressiva (PA) e crônica, de acordo com o padrão de atividade inflamatória presente. Foi estabelecida, dessa forma, uma classificação representativa do consenso de um grupo de peritos internacionais, citada no quadro 2.

I. Periodontite Crônica	VI. Periodontite associada com lesões endodôntica
A. Localizada	A. Lesões combinadas periodontal-endodôntica
B. Generalizada	VII. Deformidades adquiridas ou de desenvolvimento
II. Periodontite agressiva	A. Fatores localizados relacionados ao dente que modificam ou predispoem
A. Localizada	a doenças gengivais e periodontite induzida por placa
B. Generalizada	1. Fatores anatômicos dentários
III. Periodontite como manifestação de doenças sistêmicas	2. Restaurações dentais/aparelhos
A. Associação com desordens hematológicas	3. Fratura radicular
1. Neutropenia adquirida	4. Reabsorção radicular cervical e lágrimas de cimento
2. Leucemias	B. Deformidades mucogengivais e condições ao redor do dente
3. Outras	1. Recessão gengival/tecidos moles
B. Associada com desordens genéticas	a. Superfície vestibular ou lingual
1. Neutropenia	b. interproximal (papilar)
2. Síndrome de down	2. Falta de gengiva queratinizada
3. Síndromes de deficiência na adesão leucocitária	3. Diminuição da profundidade do vestibulo
4. Síndrome Papillon-Lefèvre	4. Freio aberrante/posição muscular
5. Síndrome Chediak-Higashi	5. Excesso gengival
6. Síndrome Histiocitose	a. pseudobolsa
7. Doença de depósito de glicogênio	b. Margem gengival inconsistente
8. Agranulocitose genética infantil	c. excesso gengival
9. Síndrome Cohen	d. aumento gengival
10. Síndrome Ehlers-Danlos syndrome (Tipos IV e VIII)	e. Coloração anormal
11. Hipofosfatasia	C. Deformidades mucogengivais e condições em rebordo edêntulo
12. Outras	1. Deficiência de crista vertical e/ou horizontal
C. Não especificados	2. Falta de gengiva/tecido queratinizado
IV. Doenças periodontais necrosantes	3. Gengival/alargamento dos tecidos moles
A. Gengivite ulcerativa necrosante (GUN)	4. Freio aberrante/posição muscular
B. Periodontite ulcerativa necrosante (PUN)	5. Diminuição da profundidade do vestibulo
V. Abscessos do Periodonto	6. Cor anormal
A. Abscesso gengival	D. Trauma oclusal
B. Abscesso periodontal	1. Trauma oclusal secundário
C. Abscesso pericoronário	2. Trauma oclusal secundário

Quadro 2-Classificação Internacional das Periodontites

O diagnóstico periodontal é fundamental para estabelecer qual é a doença do paciente, e baseia-se em informações obtidas através das histórias médica e odontológica, além de criterioso exame periodontal. Exames complementares, como exame radiográfico e testes de laboratório podem ser utilizados a fim de estabelecer

um planejamento criterioso para gestão da patologia. As formas mais freqüentes de DP são aquelas induzidas por placa, onde a gravidade é designada clinicamente em um sistema de três níveis: 1-leve, 2-moderada, 3-grave baseados na profundidade de sondagem (PS) do sulco gengival. PS corresponde à medida da margem gengival à base do sulco gengival. A doença leve refere-se a uma PS de 1-2 mm, a moderada de 3 mm e a severa maior que 5 mm. Um exame periodontal de rotina deve contar com a sondagem de seis sítios por dente (três pontos vestibulares e três pontos linguais).(ARMITAGE, ET AL,2004)

A periodontite é uma reação inflamatória das estruturas de apoio do dente, incluindo o ligamento periodontal (LP), cemento e osso de suporte, à invasão de bactérias gram-negativas anaeróbias (*Porphyromas gingivalis*, *Actinobacillus actinomicetencomitans* e *Tannerella forsythia*). Trata-se de uma doença crônica, infecciosa e insidiosa que promove uma resposta inflamatória sistêmica onde macrófagos liberam citocinas que levam a destruição dos tecidos periodontais. Essa patologia acomete tecido ósseo e LP e é definida pela presença de sangramento, edema, aumento de fluido crevicular gengival, que são o resultado das respostas inflamatória e imunológica. (SEINOST, ET AL., 2005, BLUM, ET AL., 2007, PAIZAN E MARTIN, 2009, OLIVEIRA, ET AL., 2013)

2.3 Periodontite Crônica

Armitage (2004) relatou que o termo outrora utilizado “Periodontite do Adulto” criava um dilema diagnóstico para os cirurgiões dentistas. Dados epidemiológicos e clínicos denotam que essa forma de doença é comumente diagnosticada não somente em adultos, ocorrendo também em adolescentes. A natureza idade-dependente atrelada à nomenclatura criava problemas. O uso do termo “Periodontite Crônica” (PC) foi passível de críticas por alguns participantes da Reunião da AAP em 1999 por interpretarem crônica como “não-curável”. No entanto, PC foi o termo acordado entre a maioria dos presentes, desde que não julgaram que se referia a doença sem resposta ao tratamento.

- *Mais prevalente em adultos, mas pode ocorrer em crianças e adolescentes
- *Destrução tecidual compatível com a quantidade de placa
- *Cálculo subgingival é um achado freqüente
- *Associada a uma microbiota variada
- *Lenta a moderada taxa de progressão, com períodos de rápida progressão
- *Pode estar associada a fatores predisponentes locais, ex: relacionados ao dente ou fatores iatrogênicos
- *Pode ser associada a doenças sistêmicas (ex: diabetes melitus)
- *Pode ser associada com outros fatores que não doenças sistêmicas, como tabagismo e estresse emocional

Quadro 3: Características da Periodontite Crônica(ARMITAGE 2004)

A PC é uma inflamação de baixo grau e pode causar infecção crônica sistêmica. Os dados sugerem que as infecções bucais, especialmente PC, são mais prevalentes em pacientes com doença arterial coronariana e acidente vascular cerebral. O diagnóstico corresponde ao ato de identificação de uma doença através de seus sinais e sintomas. A classificação da doença caracteriza-se como a

distribuição em grupo que reúnam determinadas características (MERCANOGLU, ET AL., 2004, VELDEN, ET AA., 2005)

Queiroz et al. (2008) desenvolveram um estudo com 25 pacientes, 8 saudáveis e 17 portadores de PC, com o objetivo de avaliar as diferenças nos níveis séricos de marcadores inflamatórios (interleucinas 2, 4, 5, 6, 8 e 10, ANTES, MIG e Eotaxina)) que podem se correlacionar a gravidade da doença, pois evidências recentes sugerem que indivíduos com PC apresentam aumento da inflamação sistêmica, conforme explicito pelos elevados níveis séricos de marcadores inflamatórios. Os marcadores podem ser encontrados no FCG, saliva e amostras de soro. Os pacientes incluídos no grupo de estudo foram sistemicamente saudáveis, com pelo menos um local com PS \geq 5 mm e dois dentes com nível de inserção clínica (NIC) \geq 6 mm. Aqueles indivíduos que se qualificaram se submeteram a exames laboratoriais, periodontal, radiográfico e clínico. O exame periodontal foi realizado de forma criteriosa, por um único examinador calibrado, em seis sítios por dente com o uso de uma sonda periodontal computadorizada (Florida Probe®, Florida Probe Corporation, Gainesville, FL, EUA), registrando-se PS, índice de placa (IP), NIC, sangramento a sondagem e número de dentes. Os marcadores inflamatórios foram quantificados no soro. Analisou-se 24 citocinas inflamatória e 3 apresentaram diferença estatisticamente significante(ANTES, MIG e Eotaxina) entre os grupos. Dessa forma, a análise do perfil de citocinas pode ser explorada para distinguir os pacientes com periodontite daqueles livres da doença, embora sugira-se a realização de estudos com maior tamanho da amostra para validar as conclusões de biomarcadores específicos.

Bastos et al. (2009) discorreram que PC é uma infecção bacteriana dos tecidos de suporte e pode determinar uma resposta inflamatória sistêmica. A PC associa-se com elevação dos níveis séricos de proteína c-reativa, que diminuem após o tratamento periodontal.

Vilela et al (2011) avaliaram o impacto do tratamento periodontal sobre os marcadores inflamatórios nos pacientes com PC e DRC. Os marcadores inflamatórios IL-6, proteína C reativa foram avaliados antes e 3 meses após o tratamento periodontal, os pacientes foram divididos em dois grupos: grupo 1(grupo caso) com 36 pacientes com DRC e PC e grupo 2(grupo controle)com 20 pacientes

com PC sem doenças sistêmicas. A eficácia do tratamento periodontal foi avaliada em ambos os grupos pela melhora da periodontite e redução dos marcadores inflamatórios em ambos os grupos. Onde os autores concluíram que ao reduzir a resposta inflamatória sistêmica realizando um tratamento periodontal bem sucedido representa um importante meio de amenizar a carga inflamatória observada junto aos pacientes com DRC.

2.4 Hipertensão Arterial

2.4.1 Introdução

Segundo a VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão (2010), podemos conceituar hipertensão arterial sistêmica (HAS) como uma doença crônico degenerativa de natureza multifatorial, caracterizada por níveis elevados e sustentados de pressão arterial (PA). Pode estar associada a alterações funcionais e/ou estruturais dos órgãos alvos (coração, encéfalo, rins e vasos sanguíneos) e a alterações metabólicas. Estudos Clínicos demonstraram que a detecção, o tratamento e o controle da HAS são fundamentais para a redução dos eventos cardiovasculares.

Fatores de riscos tradicionais, como por exemplo, avançar da Idade, excesso de peso e obesidade, ingestão elevada de sal, ingestão de álcool, sedentarismo e influência genética, relatados na VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão(2010), podem predispor o indivíduo a uma HAS .Com a realização de pesquisas na área de odontologia podemos também citar como um fator de risco não tradicional para HAS/ DCV a periodontite (CAIRO,ET AL. 2004; RECH ET AL.,2007).

2.4.2 Epidemiologia

Rech et al. (2007) relataram que as DCV apresentam-se como a principal causa de óbito em indivíduos do mundo ocidental, incluindo o Brasil, onde 260 mil indivíduos morrem ao ano em decorrência de DCV. Estudos epidemiológicos têm identificado os fatores de risco pra doença aterosclerótica, dividindo-os em fatores de risco modificáveis (hiperlipidemia, HAS, tabagismo, DM) e não modificáveis (idade, sexo e história familiar). Associação de marcadores inflamatórios, como interleucinas, PCR, receptores protease-ativados, lipoproteína associada a fosfolipase A2, além de matriz de MMP tem sido sugerido para aterogênese. Além disso, processos infecciosos podem estar implicados com a gênese e o desencadeamento de processos ateroscleróticos devido a detecção de marcadores sorológicos relacionados a alguns agentes de infecção.

Segundos dados epidemiológicos presentes na VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão (2010) a HAS tem alta prevalência e baixas taxas de controle, é considerada um dos principais fatores de risco (FR) modificáveis para DCV e um dos mais importantes problemas de saúde pública.

As DCV são ainda responsáveis por alta frequência de internações, ocasionando custos médicos e socioeconômicos elevados.(STEVENS, et al.,2001/ VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão, 2010)

A prevalência de HAS na população Brasileira,segundo estudos realizados nos últimos 20 anos, apontaram acima de 30 % na população adulta, considerando-se valores de PA \geq 140/90 mmHg. (VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão, 2010/ TSIOUFIS, et al., 2011).

2.4.3 Diagnóstico e Classificação

Gomes, et. Al. (1998) realizaram uma pesquisa com o objetivo de comparar os valores de PA obtidos pela monitorização residencial da pressão arterial (MRPA) e pela monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) com os registrados em consultório. O MRPA consiste na medida da pressão arterial em casa ou no trabalho, pelo próprio paciente, de 2/2h, das 6:00 as 22:00 durante 7 dias, com aparelho semi-automático, na posição sentada, após 5 min de repouso. Como resultado, os autores observaram que as médias da MAPA e da MRPA foram mais baixas do que quando comparadas as medidas de pressão arterial em consultório, podendo esse achado ser atribuído aos hipertensos do avental branco. Quando comparadas a MAPA e a MRPA a MRPA apresentou valores próximos aos encontrados na MAPA a um custo menor para o paciente, devido a MRPA necessitar de um equipamento mais simples quando comparado a MAPA. Porém a MRPA apresenta uma limitação em relação ao período de sono do paciente , além da necessidade de um treinamento prévio do paciente para realização da MRPA quando comparada a MAPA.

Segundo Lopes, et al (2008) o esfigmomanômetro e estetoscópio tem sido a forma tradicionalmente mais utilizada para diagnóstico da HAS, porém com o aparecimento de novos métodos que permitem o registro confiável da PA fora do consultório médico foi decisivo para o mais amplo conhecimento do comportamento da PA nas atividades usuais dos indivíduos, como a MAPA e a MRPA.

A HAS é diagnosticada pela detecção de níveis elevados e sustentados de PA pela medida casual. A medida da PA deve ser realizada em toda avaliação por médicos de qualquer especialidade e demais profissionais da saúde. (VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão, 2010)

Segundo VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão (2010) podemos classificar a pressão arterial em; ótima, normal, limítrofe, estágios 1, 2 e 3 hipertensão sistólica isolada, segundo tabela 2.

Classificação da Pressão Arterial	Pressão Arterial Sistólica (mmHg)		Pressão Arterial Diastólica (mmHg)
Ótima	< 120	e	< 80
Normal	< 130	e	< 85
Limítrofe	130 a 139	ou	85 a 89
Estágio 1	140 a 159	ou	90 a 99
Estágio 2	160 a 179	ou	100 a 109
Estágio 3	≥180	ou	≥ 110
Hipertensão Sistólica Isolada	> 140	e	< 90

Quadro 4 – Classificação da Pressão Arterial, segundo VI diretrizes brasileiras de Hipertensão Arterial (2010)

2.4.3.1 Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA)

Lopes et al (2008) discutiram sobre a hipertensão mascarada onde foi se prevalecendo o conceito de que a medida de PA (pressão arterial) de consultório, isoladamente, seria insuficiente para o correto diagnóstico e o acompanhamento dos pacientes, à proporção que os trabalhos que utilizam MAPA demonstraram sua superioridade para estabelecimento do diagnóstico e prognóstico da Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS). O MAPA permitiu avaliar a PA de pacientes que se mostravam com PA elevada no consultório, mas normal fora dele, identificados como portadores da hipertensão do avental branco, o MAPA permite também identificar os hipertensos mascarados, ou síndrome do avental branco inversa, onde o paciente apresenta PA normal quando aferida em consultório, porém elevada quando monitorados. Os autores observaram que o MAPA de 24 horas é superior à medida da PA no consultório como preditor independente, tanto de lesões em órgãos alvo quanto em relação ao prognóstico cardiovascular em pacientes hipertensos.

Mauri, et al (2010) relataram que MAPA é considerada o padrão ouro para confirmação diagnóstica da hipertensão arterial resistente (HAR), no entanto, em alguns casos é válido ressaltar o baixo custo da MRPA como uma segunda opção nos casos de HAR.

Segundo A VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão (2010) a MAPA é o método que permite avaliar o comportamento fisiológico da pressão arterial durante 24 horas ou mais, enquanto o paciente realiza suas atividades habituais durante os períodos de vigília e sono com auxílio de aparelho ligado ao paciente que irá nos permitir obter 16 medidas da PA durante o período de vigília e 8 medidas de PA durante o período do sono. Entender este comportamento é importante em determinadas circunstâncias para o estabelecimento de estratégias terapêuticas e prognósticas.

Vaz-de-melo, et al (2010) em seu estudo, relataram que entre os parâmetros avaliados pela MAPA alguns merecem destaque, como a variável que mostrou melhor correlação com os principais eventos cardiovasculares foi a PA sistólica no sono, seguida da PA sistólica de 24 horas e da PA sistólica de vigília. Outra variável

que merece destaque é a queda pressórica que ocorre do período da vigília para o sono, denominada descenso noturno (DN). Em relação ao prognóstico vinculado a essa variável, cujo valor de normalidade é uma redução de pelo menos 10% da PA durante o sono em relação à vigília, sabe-se que existe uma correlação inversa da PA no sono e desfechos cardiovasculares. Os autores utilizaram o aparelho da MAPA da marca Spacelabs para a avaliação da pressão arterial dos pacientes. A Pressão de Pulso (PP) também estudada pelos autores, foi calculada utilizando-se as médias de PAS e PAD durante os períodos analisados (24 horas, vigília e sono) pela fórmula $PP = PAS - PAD$. Os autores concluíram que a ausência de DN associou-se de maneira independente às lesões em órgãos-alvo analisadas, o que demonstra a sua importância e reforça a necessidade de tratamento mais agressivo com objetivo de se atingir as metas pressóricas e, conseqüentemente, evitar o desenvolvimento de novos eventos cardiovasculares.

2.4.4 Hipertensão Arterial e Doença Periodontal

Joshiyura et al. (2004) realizaram uma análise secundária para um estudo relativo a relação entre consumo de álcool e biomarcadores em uma população de profissionais de saúde norte americanos. Os autores visaram avaliar associações entre DP, perda de dentes e biomarcadores sanguíneos específicos. Realizou-se uma avaliação transversal de associação de DP e PCR, fibrinogênio, fator VII, tecido ativador de plasminogênio, LDL-c, fator Von Willebrand e TNF. A amostra contou com 468 pacientes livres de DCV. A presença de DP foi considerada a partir de auto-relato do paciente de ter sido diagnóstico profissionalmente e os biomarcadores foram mensurados em amostras de sangue enviadas pelos pacientes ao grupo de pesquisa. Os pacientes que auto-referiram DP apresentaram níveis mais elevados de PCR, LDL-c e t-PA, denotando que a DP pode ter levado a uma mudança nos níveis biomarcadores. Sugere-se que a DP é relacionada com biomarcadores de DE, HAS que representam fatores de risco para DCV.

Cairo et al. (2004) desenvolveram um estudo, baseando-se na evidência sugestiva de possível relação entre periodontite e DCV, com o objetivo de verificar a presença de DNA de bactérias periodontais em placas de ateroma em carótidas e avaliar a presença concomitante do mesmo DNA de bactérias presentes nas bolsas periodontais e em placas ateroscleróticas. A população do estudo foi selecionada entre pacientes agendados para endarterectomia de carótida. Foram selecionados 52 indivíduos alocados em dois grupo: 26 pacientes dentados (grupo teste) e 26 pacientes desdentados (grupo controle). O grupo teste foi submetido a exame periodontal completo incluindo verificação de PS, IP e sangramento à sondagem em seis sítios por dente. Amostras de placa subgingival foram coletadas em bolsas periodontais com auxílio de um filtro de papel estéril que foi inserido e mantido no local por 10 segundos. Endarterectomia carotídea foi realizada três semanas após exame periodontal e as placas de ateroma foram coletadas de todos os pacientes durante a cirurgia. Ambas as amostras coletadas foram enviadas para exames laboratoriais para análise por testes de reação da polimerase em cadeia. Os resultados obtidos denotam que a presença de DNA de bactérias periodontais não foi detectado em nenhuma das amostras de placa de ateroma de carótida. Dessa

forma, esses resultados não suportam as descobertas realizadas em estudos anteriores da presença de patógenos periodontais em lesões ateromatosas em carótida. Os dados do estudo tendem a excluir a relação direta entre detecção de DNA de bactérias periodontais nas lesões orais e sua presença concomitante em ateromas carotídeos.

Accarini e Godoy (2006) realizaram um estudo para avaliar a possível associação entre DP ativa e grau de comprometimento obstrutivo em pacientes com SCA. Foram avaliados 361 pacientes, 57,3% do sexo masculino, idades variaram de 27 a 89 anos e 53,7% edentados e 46,3% tinham entre 6 e 28 dentes. Os parâmetros periodontais utilizados foram NIC, índice de sangramento gengival, PS e IP mensurados em seis sítios por dente (mésio-vestibular, vestibular, disto vestibular, mésio lingual, lingual, disto lingual). O exame periodontal foi realizado, com sonda milimetrada manual convencional, por um periodontista em ambiente de Unidade de Terapia Intensiva. Entre os participantes do estudo 28% apresentavam artérias coronarianas sem obstrução ou com obstrução discreta e 72% mostravam obstruções importantes. Obteve-se que o grupo com SCA e coronariopatia obstrutiva significativa teve 2,5 vezes mais possibilidade de presença de DP ativa. Portanto a associação entre presença de DP e coronariopatia obstrutiva sugere que a DP deve ser considerada entre os fatores de risco para o desenvolvimento de doença coronariana obstrutiva e, em virtude dos aspectos inflamatórios, seria fator de risco na etiologia e na estabilização da placa aterosclerótica culminando na SCA.

Paizan e Martin (2009) relataram que DP representa um processo inflamatório no qual ocorre associação de bactérias, endotoxinas e citocinas pró-inflamatórias que podem contribuir para a aterogênese. Bactérias ou endotoxinas podem, por invasão sistêmica, induzir infiltração de células inflamatórias nas grandes artérias e proliferação de músculo liso vascular, que são aspectos da história natural do processo aterogênico. A placa bacteriana pode romper a barreira epitelial que a isola do tecido conjuntivo e da circulação, possibilitando a invasão de elementos nocivos na corrente sanguínea. Pode ocorrer também uma invasão direta da parede vascular por patógenos periodontais e uma resposta inflamatória que leva a uma disfunção endotelial (DE). Portanto, marcadores da inflamação sistêmica estão elevados na DP. Entretanto com o tratamento periodontal há uma redução desses marcadores e melhora da DE.

Tonetti (2009) realizou um trabalho com finalidade de rever recentes estudos de intervenção e explorar a relação causal entre periodontite e inflamação sistêmica, bem como os estágios iniciais da aterosclerose. Dessa forma, analisou projetos e resultados de ensaios de intervenção que estudaram a relação entre o tratamento periodontal, inflamação sistêmica, HAS, DE e aterosclerose. Os dados desses estudos, tomados em conjunto, mostram que o tratamento periodontal parece atenuar a inflamação sistêmica e DE, e que melhores resultados do tratamento periodontal associam-se a mudanças mais significativas nos parâmetros sistêmicos.

Tsakos et al (2010) estudaram a relação entre a inflamação periodontal e a elevação da pressão arterial em pessoas com mais de 17 anos de idade, não grávidas nos EUA. Foram realizados exames odontológicos, médicos e de sangue. Durante o exame periodontal avaliou-se aleatoriamente um quadrante superior da arcada e um quadrante inferior, investigando a presença de sangramento gengival, a profundidade de sondagem e a perda de inserção, por um examinador devidamente calibrado, a periodontite foi classificada de acordo com a profundidade de sondagem e a perda de inserção periodontal em moderada (quando apresentava 2 sítios em diferentes dentes com inserção periodontal acima de 4 mm, ou um dente com uma profundidade de sondagem ≥ 4 mm) e em severa (quando apresentava em 2 sítios de diferentes dentes com perda de inserção periodontal ≥ 6 mm e um sítio com profundidade de sondagem ≥ 4 mm). Para aferição da pressão arterial, foi utilizado um esfigmomanômetro manual, sendo considerado hipertensos os pacientes que apresentaram medidas ≥ 140 mmHg/ 90 mmHg. Os autores concluíram que os pacientes que apresentaram medidas periodontais alteradas apresentavam também HAS (hipertensão arterial sistêmica) elevada em sua maioria, o que sugere uma correlação entre a inflamação periodontal e a HAS.

Desvarieux et al (2010) realizaram um estudo onde se provou que infecções crônicas, como a doença periodontal, podem predispor a doenças cardiovasculares. Os autores coletaram amostras da placa subgengival de pacientes sem história pregressa de infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral inscritos no INVEST e posteriormente identificaram as bactérias periodontais correlacionando-as aos fatores de risco para doenças cardiovasculares (DCV) obtidos dos pacientes, como colesterol, pressão arterial, idade, obesidade. A pressão arterial foi obtida após 5 minutos, utilizando-se do esfigmomanômetro. Os autores definiram como

hipertensão arterial sistêmica(HAS) pacientes que apresentaram medidas de pressão sistólica ≥ 140 mmHg e pressão diastólica ≥ 90 mmHg e como doença periodontal os pacientes que apresentaram sítios de sondagem superiores a 3 mm de profundidade. Foram dosadas proteína C reativa nas amostras sanguíneas dos pacientes. 62% dos pacientes apresentaram-se hipertensos, sendo 39% apenas conhecedores da sua condição sistêmica e usuários de medicamentos anti hipertensivos. Os participantes com um excesso relativo de patógenos orais fortemente relacionadas à doença periodontal apresentaram a pressão arterial (sistólica e diastólica) em níveis elevados e a probabilidade de hipertensão arterial aumentou após o ajuste para fatores de risco convencionais de DCV. Uma forte associação positiva entre a colonização subgingival aumentada por *A. actinomycetemcomitans*, *P.gingivalis*, *T. forsythia* e *T. denticola* (etiológico carga bacteriana) e hipertensão arterial prevalente foi constatada no presente estudo.

Tsioufis et al (2011) estudaram a relação ente PC e a HAS, onde constataram a correlação entre Proteína C reativa elevada e a presença de HAS nos pacientes, sendo a proteína C reativa quase sempre elevada também em pacientes com PC. Outros marcadores inflamatórios como a Interleucina – 6 (IL-6) e TNF- α apresentaram-se elevados nos pacientes com PC quando comparado a pacientes saudáveis. O Estresse Oxidativo (EO) esta associado ao desenvolvimento de hipertensão e destruição periodontal, durante o processo de vasoconstrição e inflamação vascular nos pacientes com PC. (Fig. 1)

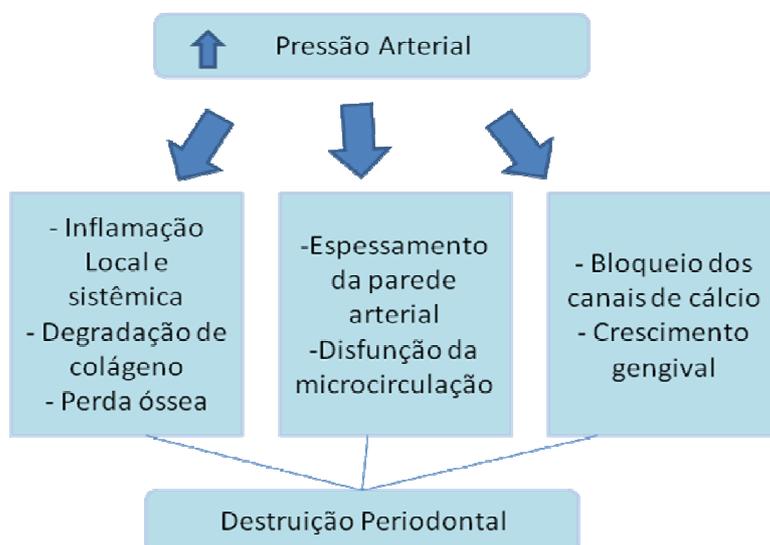


Figura 1:Esquema modificado HAS/ Destruição Periodontal (TSIOUFIS ET AL. , 2011)

2.4.5 Hipertensão Arterial e Doença Renal Crônica

Bastos et. al (2004) ressaltaram que o diagnóstico da maioria das DRC de caráter progressivo baseia-se principalmente na identificação da HAS, e a importância de um controle rigoroso da pressão arterial visa minimizar a progressão da DRC,além de diminuir o risco de DCV.(LOCATELLI, ET AL, 2002)

Segundo Calhoun et al. (2008) a hipertensão renovascular (HR) é definida como HAS decorrente de uma isquemia renal, geralmente causada por uma lesão obstrutiva parcial ou completa de uma ou ambas as artérias renais. Sua prevalência atinge 5% dos pacientes com HAS.

Peralta et. al (2012) relataram a dificuldade de se tratar a HAS nos pacientes com DRC, os pesquisadores realizaram um estudo correlacionando a TFG e a pressão arterial sistólica (PAS), onde observou-se pacientes que apresentaram valores de PAS ≥ 140 mmHg apresentavam maiores risco de doença renal terminal(com uma diminuição da TFG) quando comparados aos pacientes com valores de PAS menores que 140 apresentaram menores risco de progressão da DRC. Ressaltando assim a importância de se manter a PAS do pacientes com DRC com valores menores que 140mmHg, diferente do que anteriormente descrito na literatura de 130mmHg, o que ajuda durante o tratamento do DRC e da manutenção da PA.

2.5 Óxido Nítrico

Rees et al (1989) descreveram o papel do NO na regulação da pressão arterial, a partir de modelos experimentais com coelhos, onde demonstraram a formação do NO a partir da L-arginina pelo endotélio vascular, do qual desempenha um papel de regulação da pressão arterial e hipotensor devido a ação da acetilcolina. O NO explica as ações biológicas derivadas do fator relaxante do

endotélio. o experimento induz o processo de biossíntese das células endoteliais vasculares promovendo a vasodilatação induzida pela acetilcolina (ACh), na circulação coronária do coração de coelhos são inibidos pelo análogo da L-arginina. Estes resultados indicam que a L-arginina é o precursor fisiológico para a síntese de NO pelo endotélio vascular. Os resultados encontrados pelos autores indicam que o endotélio vascular, por sintetizar NO a partir de L-arginina, desempenhando assim um papel significativo no controle da pressão sanguínea. A hemodinâmica precisa de alterações regionais que ocorrem como resultado da síntese de NO pelo endotélio vascular. A administração de arginina é benéfica para o tratamento da hipertensão e observou-se que populações com dieta de baixo consumo de arginina apresentavam incidência aumentada de pressão arterial.

A função do NO é regular o tônus vascular pela ação vasodilatadora sobre as células musculares lisas e de inibição da atividade plaquetária, agregação de leucócitos e proliferação das células musculares lisas da parede vascular sendo fundamental na modulação da PA. (BRENNAN ET AL, 2003)

Brennan et al (2003) estudaram o papel do NO nas doenças orais, onde puderam observar que NO é uma molécula de curta duração que desempenha um papel fundamental na fisiologia de muitos processos fisiológicos. O interesse por esta molécula por cientistas e médicos envolvidos com a cavidade oral e região de cabeça e pescoço é bastante recente. O NO e radicais peróxidos quando presentes são muito tóxicos ao DNA, dependendo da concentração de NO, pode ocorrer efeitos tais como inibição de enzimas, diminuição na produção de ATP e até mesmo morte celular. O NO é sintetizado por uma complexa família de enzimas chamadas NO sintases (NOS), apresentando-se em tres diferentes tipos (NOS1, NOS2 e NOS3), estas enzimas são mais complexas e exigem muitos fatores e co-fatores para a atividade. O Aminoácido (AA) L-arginina é o substrato para as enzimas de NOS. Existem poucos estudos onde se avalia o papel do NO em doenças orais, no presente estudo, os autores relataram que a síntese de NO é aumentada na doença periodontal, como resultado da infiltração de macrófagos nos tecidos. Estudos recentes têm também demonstrado que fibroblastos gengivais em periodontite crônica tem uma expressão significativamente mais elevada de NOS2.

Ugar-Çankal & Ozmeric (2006) realizaram um estudo sobre o NO em doenças orais e periodontais, no qual descreveram que o NO, na presença de O₂ é rapidamente auto-oxidado para a produção de nitrogênio, o que torna difícil sua medida direta em células e tecidos. O NO é um radical livre que desempenha um papel na defesa do hospedeiro em resposta à infecção em tecidos orais e é sintetizado a partir da conversão de L-arginina a L-citrulina por óxido nítrico. Em tecido periodontal e saliva, conforme descrito pelos autores, o NO pode ser parte do mecanismo de defesa natural inespecífico da cavidade oral contra bactérias patogênicas, ou quando presente em grandes quantidades, pode contribuir para a destruição do tecido com periodontite. A produção muito elevada de NO é um reflexo de uma imunoativação de citocinas inflamatórias e outros mediadores relacionados ao regulamento de iNOS(óxido nítrico sintase induzível). O NO pode mediar ativação e expressão de matriz metaloproteinases (MMP), incluindo a colagenase de neutrófilos e serina proteinases que parecem participar da patogênese da DP. Concluindo que grandes quantidades de NO é tóxico para os tecidos periodontais.

Menaka et al (2009) avaliaram o nível de NO no soro em pacientes com periodontite, através do metabólito nitrito utilizando-se a reação de Griess, os indivíduos com periodontite apresentaram nitrito significativamente elevado no soro quando comparados aos indivíduos saudáveis. De onde os autores concluíram que a produção de NO na doença periodontal apresenta-se elevada, o que permite compreender o seu papel na progressão da doença.

Guzeldemir et al (2010) avaliaram a presença de NO no FCG e da NO sintase na gengiva de pacientes com a doença das células falciformes, utilizando análise imunohistoquímica para medir a expressão induzível da Nos em gengiva e os níveis de NO no FCG foram medidos espectrofotometricamente. A amostra do estudo contou com 20 indivíduos sem história de doença da célula falciforme e 20 indivíduos portadores da doença da célula falciforme. Foram dosados os subprodutos do NO, nitrato (NO₃) e nitrito (NO₂) da saliva dos pacientes. Para coleta utilizou-se de periopapers, após isolamento relativo do dente com rolos de algodão, a região foi previamente seca com ar da seringa tríplice por 2 segundos afim de se remover qualquer contaminação por placa e saliva. A tira de periopaper foi deixada na entrada do sulco gengival durante 30 segundos. O volume de FCG foi calculado utilizando o Periotron 8000 (Periotron 8000, Flow Pro Inc, Amityville, NY,

EUA), utilizando uma tira seca e previamente esterelizada. As amostras com evidência de sangramento foram descartadas. Após a determinação do volume, as amostras foram colocadas em tubos de Eppendorf estéril e foram embaladas de forma segura e armazenadas a -20C. Um mesmo examinador devidamente calibrado realizou a coleta de todas as amostras. Para medir níveis de nitrato, foram utilizados nitrito/nitrato teste (Colorimétrico test, Roche, Alemanha). Os valores medidos foram convertidos em concentrações utilizando uma curva padrão estabelecida para a diluição em série do nitrato. As análises foram realizadas em amostras codificadas por um dos autores que ficou cego ao diagnóstico dos participantes. As análises estatísticas foram realizadas utilizando o programa SPSS v. 11.0 para Windows (Estatística e Serviço soluções, SPSS, Inc, Chicago, IL, EUA). Os resultados demonstraram que o grupo com doença da célula falciforme apresentou níveis mais elevados de NO (representado pelos seus metabólitos finais-NO₃ e NO₂), com valores variando de 4,45 – 29,37 uM L⁻¹.

3 PROPOSIÇÃO

Analisar a pressão arterial de pacientes com PC e DRC comparando a pacientes com PC sem doenças sistêmicas, pacientes DRC sem PC e a indivíduos saudáveis, utilizando monitorização ambulatorial da pressão arterial.

4 MATERIAL E MÉTODOS

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa Humana da UFJF, conforme o parecer Nº 189/2011, protocolo sob Nº 088.420.2011 (APÊNDICE A).

Inicialmente, todos os indivíduos receberam informações a respeito da pesquisa, seus objetivos, importância e benefícios, e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE B). A adesão à pesquisa foi obtida através de consentimento pós-informado, não se promovendo obrigatoriedade ou constrangimento ao paciente.

Não há conflito de interesses envolvidos no estudo.

4.1 Protocolo experimental

Os participantes da pesquisa após terem sido selecionados, receberam palestras esclarecedoras sobre o protocolo experimental do qual os mesmos participaram, conforme exemplificado na figura abaixo.

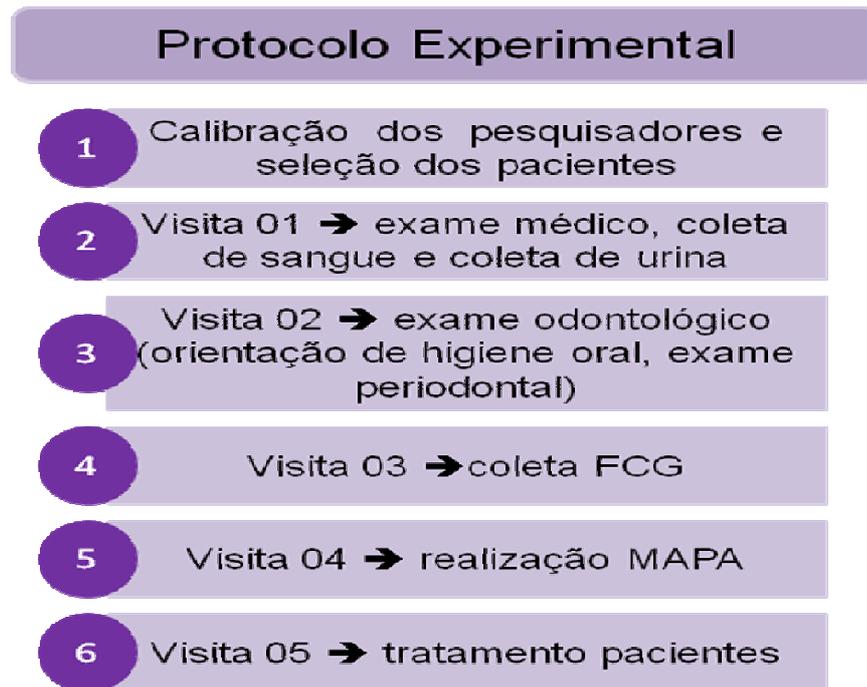


Figura 2: protocolo experimental

Todos os participantes fizeram uso de profilaxia antibiótica 1 hora antes dos exames periodontais, sendo protocolo utilizado de 2 cápsulas de 500mg de amoxicilina 1 hora antes da consulta ou em caso de pacientes alérgicos, utilizou-se 2 comprimidos de 250mg de Cloridrato de Clindamicina.

4.2 Calibração dos pesquisadores

Para calibrar as examinadoras do estudo com a sonda computadorizada (*Florida Probe Corp., USA*), 630 sítios apresentando pelo menos 2 sítios com PS \geq 5 mm previamente mensurada com sonda milimetrada manual (*PQ-W, Hu Friedy manufacturing Inc., Chicago. IL, USA*), foram selecionados de 10 pacientes com DRC pré-dialítica e PC de forma aleatória. Cada examinador mensurou a profundidade da bolsa periodontal em 2 ocasiões, dentro de um intervalo de 1 hora no mesmo dia. Um paciente foi selecionado para a avaliação inter-examinador em duas ocasiões com intervalo de 1 hora. A habilidade do profissional foi testada através de coeficiente de correlação através do teste estatístico Kappa (Kappa

ponderado = 0,80). O coeficiente intra-examinador foi de 0,84 e inter-examinador foi de 0,82.

4.3 Seleção dos pacientes

Entre Novembro de 2009 a Agosto de 2012, foram convidados a participar do estudo 831 indivíduos distribuídos da seguinte forma: 753 pacientes com DRC pré-dialítica nos estágios 3 a 5, eram do ambulatório do PrevenRim e HIPERDIA (NIEPEN), Nefrogeral (HU/CAS da UFJF) e do ambulatório do Serviço de Controle da Hipertensão, Diabetes e Obesidade (SCHDO/ Pam- Marechal); 62 pacientes sem doenças sistêmicas e com sinais clínicos de PC que estavam na lista de espera para tratamento periodontal na Faculdade de Odontologia da UFJF e 16 indivíduos sem doenças sistêmicas e sinais clínicos de PC Especialização em Implantodontia da Associação Brasileira de Odontologia (ABO) seção Juiz de Fora., foram convidados a participar da pesquisa (figura3).

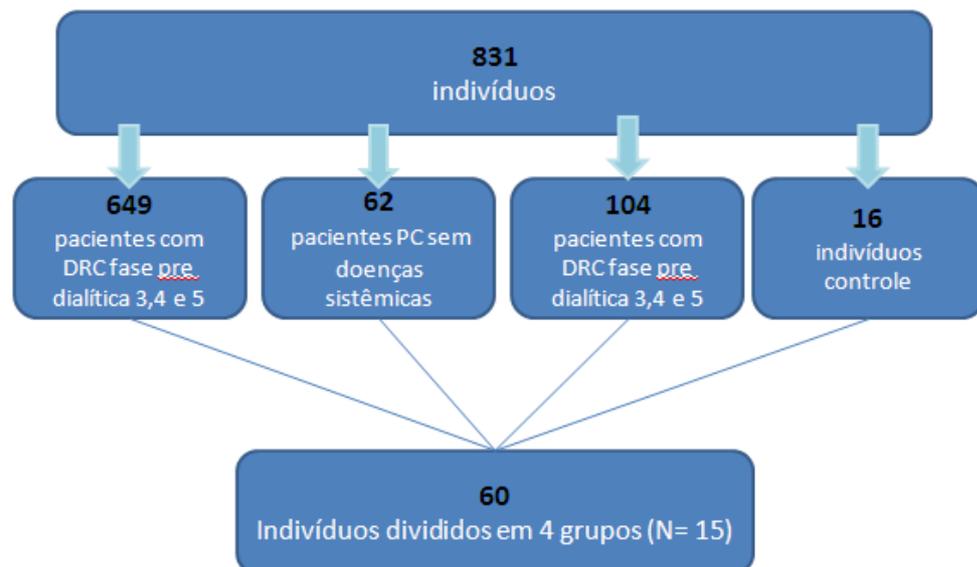


Figura 3: composição da amostra

Este estudo foi um corte transversal. A amostra foi constituída a partir de um estudo amostral por conveniência.

Foram convidados para participar do estudo 60 indivíduos divididos em quatro grupos, distribuídos conforme a figura:



Figura 4: seleção da amostra

Os critérios de exclusão referem-se aos seguintes pacientes: tabagistas, em uso de anti-inflamatórios, utilização de antibiótico nos últimos três meses, as grávidas, pacientes com diagnóstico de câncer, portadores do vírus HIV, diabéticos não compensados, portadores de outras infecções ou com quadro de febre de origem indeterminada, os tratados para periodontite nos últimos 6 meses, com doenças periodontais agressivas ou agudas ou então gengivites e doenças periodontais leves.

Os indivíduos do grupo 1, controle, foram triados no Curso de Especialização em Implantodontia da Universidade Federal de Juiz de Fora e no Curso de Especialização em Implantodontia da Associação Brasileira de Odontologia seção Juiz de Fora.

Os indivíduos do grupo 2, PC sem doenças sistêmicas, foram triados na clínica da disciplina de Periodontia da Universidade Federal de Juiz de Fora.

Os indivíduos do grupo 3, DRC e PC, foram triados nos ambulatórios do HIPERDIA do Núcleo Interdisciplinar de estudos, pesquisas e tratamento em nefrologia (NIEPEN) e do Serviço de controle da hipertensão, diabetes e obesidade (SCHIDO) no PAM MARECHAL- Juiz de Fora-MG.

Os indivíduos do grupo 4, DRC sem PC, foram triados nos ambulatórios do HIPERDIA do Núcleo Interdisciplinar de estudos, pesquisas e tratamento em nefrologia (NIEPEN) e do Serviço de controle da hipertensão, diabetes e obesidade (SCHIDO) no PAM MARECHAL- Juiz de Fora-MG.

4.4 Exame médico

Todos os participantes foram submetidos a exames médicos e dentários. Foram obtidas características sociodemográficas e clínicas (pressão arterial, pulso, peso, altura, cintura abdominal). A anamnese detalhada foi obtida por meio de questionário e entrevistas. Exames médicos laboratoriais, incluindo creatinina, EAS e hemograma completo foram conduzidos por um médico na Fundação IMEPEN da UFJF e no laboratório de análises clínicas do Hospital Universitário da UFJF.

A proteinúria foi quantificada em amostras urinárias. O diagnóstico e o estadiamento da DRC foram os critérios propostos pela National Kidney Foundation americana (K/DOQI, 2002). A filtração glomerular foi estimada a partir da dosagem de creatinina sérica, utilizando a equação do CKD-EPI (LEVEY et al., 2009) A proteinúria foi quantificada em amostras urinárias de 24 horas.

O diagnóstico de diabetes melito foi determinado pela glicemia ≥ 126 mg/dl ou pela história prévia de medicação para controle da diabetes nas últimas duas semanas.

4.5 Exames laboratoriais (coleta de sangue e urina)

A coleta de sangue separando em soro e plasma após coletado com auxílio de heparina plasma, foi realizada no Niepen por um farmacêutico devidamente habilitado. O paciente ficou em jejum por um período de 12 horas.

A coleta de urina foi realizada pelo próprio paciente, coletando a primeira urina da manhã, em um coletor estéril fornecido pelo pesquisador, e entregue no NIEPEN ao farmacêutico responsável pelas análises.

Os exames de sangue foram enviados ao Cortes Vilela para futuras análises.



Fotografia 1: Centrifugação das amostras de sangue



Fotografia 2: Armazenamento das amostras em criotubos



Fotografia 3: Armazenamento em freezer -20 C



Fotografia 4: Amostras estocadas em freezer -80° C no NIQUA

4.6 Exame odontológico

O exame odontológico foi constituído de um exame clínico intra e extra oral seguido de um exame periodontal que foi conduzido por dois examinadores devidamente calibrados que tiveram conhecimento em relação a qual grupo pertencia o paciente.



Fotografia 5: Exame intra oral evidenciando a presença de cálculos

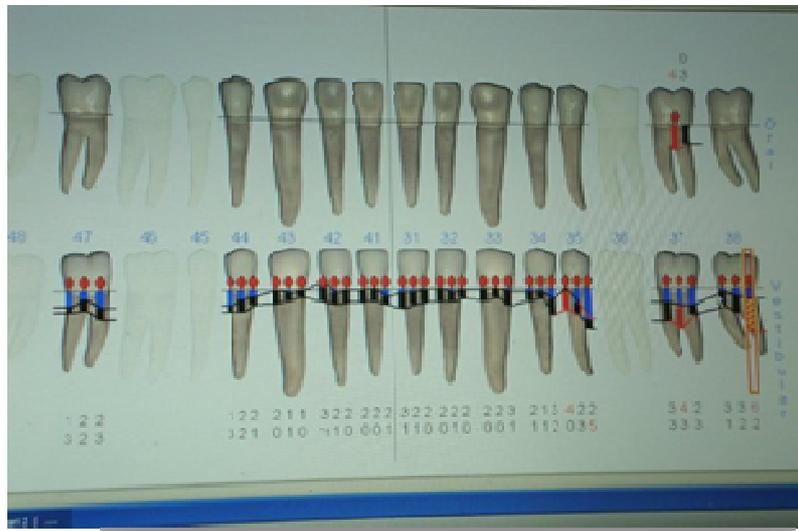
Foi observado no exame intra oral o número de dentes, presença de cálculo, presença de lesões intraorais. No exame extra oral foi avaliado presença de edemas, lesões extraorais, com objetivo de integralizar o tratamento do paciente, encaminhando-o para demais especialidades médicas e/ou odontológicas quando necessário.

4.6.1 Exame Periodontal

A diferença entre PC para PA foi realizada através da presença de placa dental associada ao grau de destruição de tecido periodontal e pela radiografia periapical.

Em todos os dentes, exceto terceiros molares e restos radiculares, foram examinados, avaliando: profundidade de sondagem (PS) e recessão gengival. Foram mensurados seis sítios por dente (mesio-vestibular, vestibular, disto-vestibular, mesio-lingual, lingual, disto-lingual), utilizando sonda Probe (*Florida Probe Corp.©, USA*). As mensurações foram realizadas em milímetros. O nível de inserção clínica (NIC) foi calculado através da distância da PS a partir da junção cimento/esmalte somada à recessão gengival e subtraindo-se a hiperplasia gengival. O número de sítios com placa bacteriana foram mensurados nos três sítios por vestibular e um sítio por lingual de acordo com o software do Florida Probe. O número de sítios com sangramento à sondagem (SS) foi mensurado nos seis sítios do dente de acordo com o Programa Florida Probe.

A PC moderada a grave foi definida naqueles que apresentarem NIC > 6 mm em dois ou mais dentes e PS > 5mm em um ou mais sítios do dente, de acordo com a metodologia proposta por Armitage et al. (2004).



Fotografia 6: Página periodontal software Sonda Florida

4.7 Coleta de fluido crevicular gengival

A coleta do FCG foi realizada após o exame periodontal. As amostras foram selecionadas em dois sítios do dente que apresentem PS ≥ 5 mm e NIC ≥ 6 mm, nos pacientes do grupo PC e do grupo DRC-PC, como representativos de todos os sítios da boca. No grupo controle, as amostras foram coletadas em dois sítios com PS < 3 mm sem presença de sangramento a sondagem.

A placa dental supragengival foi removida com auxílio de uma cureta periodontal estéril, MCall (Hu Friedy©). Posteriormente a superfície do dente foi seca através de jato de ar da seringa tríplice e isolada com rolinhos de algodão esterilizados em autoclave para realização de coleta de FCG. A obtenção das amostras foi realizada através da introdução de filtros de papéis (Periopapers, Pro Flow ©, USA) no interior do sulco gengival. Os Periopapers foram cuidadosamente inseridas 1 mm no sulco gengival e deixados no local por trinta segundos. Tiras de papel que forem contaminadas com sangue e saliva foram descartadas.

O volume do FCG absorvido pela tira de papel foi determinado através de um aparelho eletrônico (Periotron 8000 ©, Oraflow , USA). Posteriormente a tira foi armazenada em um criotubo e armazenado em freezer a -80° C até a análise laboratorial. Nos indivíduos dos grupos com presença de PC a coleta do FCG foi efetuada nos sítios com PS ≥ 5 mm (GUZELDEMIR ET AL. , 2010)



Fotografia 7: Periotron



Fotografia 8: Periopaper



Fotografia 9: Medição FCG Periopaper

4.8 Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial

Para avaliação da pressão arterial utilizaremos a VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão (2010) para uso da monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA), da sociedade Brasileira de Cardiologia, de fevereiro de 2010, onde padroniza-se que para realização do MAPA deve-se utilizar aparelho devidamente calibrado pelo fabricante (grau de recomendação I – nível e evidência D).

O MAPA possibilita o registro indireto e intermitente da pressão arterial durante 24 horas, para isso utiliza-se do método oscilométrico com manguito aplicado no braço do paciente.

O aparelho foi programado para aferir pressão arterial a cada 30 minutos, de forma que, obtivemos, ao menos, 16 medidas válidas no período de vigília e 8 durante o sono.

A instalação do monitor e orientação do paciente foi realizada por uma enfermeira de uma clínica particular da cidade de Juiz de Fora (CINDI) juntamente com a pesquisadora responsável, o paciente recebeu telefone de contato 24 horas para caso sinta algum desconforto. Foi utilizado o aparelho da marca Space Labs, APB monitors (Figura 4- monitores para monitorização ambulatorial da pressão arterial- MAPA- SpaceLabs- APB monitors)



Fig. 4: monitores para monitorização ambulatorial da pressão arterial- MAPA- SpaceLabs- APB monitors- (<http://www.spacelabshealthcare.com/en/product/abp-monitors/>)

Ao realizar o exame MAPA o paciente foi orientado a trazer a lista de fármacos com as doses e horários preconizados, também recebeu orientações para evitar molhar o aparelho, a lavar os cabelos antes do exame. O paciente foi orientado a manter suas atividades habituais durante o exame, e o mesmo foi orientado a responder um relatório diário minucioso de suas atividades durante as 24 horas de permanência do aparelho, tais como atividades físicas, horários refeições, das tomadas de medicações, duração e qualidade do sono, sintomas observados.

Antes da instalação do aparelho uma medida da pressão arterial foi verificada, com auxílio de um esfigmomanômetro da marca BD (Becton Dickinson Ind. Cirúrgicas Ltda- Adulto Médio) e então o aparelho foi instalado, pela profissional da enfermagem, no braço de melhor conveniência para o paciente, geralmente, a mão não dominante.

O manguito foi posicionado 2 a 3 cm acima da fossa cubital, seguindo orientação específica do equipamento em uso. Após colocado o equipamento, comparou-se a medida obtida pelo monitor de MAPA com a medida obtida previamente com o esfigmomanômetro. Realizamos pelo menos 2 medidas testes antes de liberar o paciente.

O paciente foi orientado como desinsuflar manualmente o manguito e como acionar uma medida manual em caso de necessidade ou presença de sintomas. Também foi orientado a manter o braço imóvel e relaxado ao longo do corpo durante as medidas. Não desconectar o monitor nem mudar de braço o manguito. Eventuais reajustes do manguito puderam ser necessário ao longo do dia, assim como o reposicionamento do monitor durante o período de sono.

O paciente foi encorajado a manter suas atividades habituais durante o exame, devendo evitar deitar sobre o braço que o manguito foi instalado.

Para retirar o aparelho, foi conferido, pela profissional de enfermagem, o diário com o paciente, objetivando acréscimo de informações como “acontecimentos

ocasionais” que possam interferir nos resultados do exame, também verificou-se o número de leituras válidas e eventual necessidade de repetição do exame, comunicando ao paciente. E em caso de repetição aguardamos 1 semana para recolocação do aparelho.

4.9 Avaliação laboratorial

A determinação do nível sérico e plasmático de interleucina- 6 foram realizadas em amostras de soro e no fluido crevicular (IL-6) gengival obtidas quando da avaliação odontológica. Após a coleta, as amostras de soro e fluido crevicular gengival foram mantidas congeladas a -86°C até a realização da determinação do nível plasmático dos marcadores inflamatórios pela técnica de ELISA (TURKOGLU et al., 2009).

4.9.1 Dosagem Nitrito (NO₂)

As amostras de soro foram obtidas e adicionados a placas de ELISA tipo Corning em um volume final de 100 uL. O soro foi incubado durante 5 min à temperatura ambiente com 100 uL de reagente de Griess (Ding et al., 1988). Este reagente foi obtido por mistura de uma solução A (50 mL de 1% de sulfanilamida) com uma solução de B (50 mL de 0,1% de N-1-naftil dicloridrato de etilenodiamina diluídos em 2,5% de H₃PO₄-Sigma Co., St. Louis), volume para volume. A absorvância foi medida com filtro de 540-nm em um leitor de ELISA automático (SpectraMax 250, Molecular Dispositivos); produção de NO foi quantificada através de comparação com uma curva padrão de nitrito em concentrações variando entre 3,12 e 100 uM, com os resultados expressos em $\mu\text{Mol} / \text{mL}$. (CORRÊA, ET AL, 2010)



Fotografia 10: Amostras soro, placa ELISA para dosagem NO₂

4.10 Análise Estatística

Todos os pacientes que preencherem os critérios de inclusão e que tiverem o consentimento informado assinado foram acompanhados.

A análise estatística dos dados obtidos neste estudo foi realizada no Matlab 2006 (MathWorks Inc., Natick, MA). A distribuição e a homogeneidade dos dados foram avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk e Bartlett, respectivamente.

Para os dados que não apresentaram uma distribuição normal (média igual a zero e desvio padrão igual a um), optou-se por utilizar os testes não paramétricos de Kruskal-Wallis One-Way ANOVA seguido pelo teste de Wilcoxon Sign Rank, corrigindo-se os p-value de acordo com o método de Bonferroni-Holm.

Para os dados com um comportamento normal, optou-se pelo teste paramétrico One-Way ANOVA seguido do teste de Tukey-Kramer.

Em todos os casos foi adotado um valor de $p < 0,05$ para significância estatística.

5 RESULTADOS

5.1 Caracterização da Amostra

A amostra foi constituída por 41 indivíduos distribuídos em quatro grupos distintos: 1) CTRL, indivíduos sem Doença Renal Crônica (DRC) e Periodontite Crônica (PC); 2) PC, indivíduos portadores de Periodontite Crônica; 3) DRC, indivíduos portadores de DRC sem PC e 4) DRC/PC, indivíduos portadores de DRC com PC. O perfil geral da população estudada pode ser visto na Tabela 1, não sendo observado quaisquer diferenças significativa em relação as variáveis antropométricas e a idade. Observa-se também que a principal comorbidade na população DRC ou DRC/PC foi a HAS. As principais causas clínicas para o diagnóstico da DRC foi a nefropatia diabética e hipertensiva (Tabela 2).

Tabela1: Perfil geral da população

Variável	CTRL (n=7)	PC (n=11)	DRC (n=11)	DRC/PC (n=12)
Sexo	57,14 % (F)	54,55% (F)	54,55% (F)	33,33% (F)
Idade (anos)	54,0 [41,0 59,0]	54,0 [27,0 64,0]	60,0 [30,0 78,0]	61,5 [51,0 72,0]
Altura (cm)	1,67 [1,54 1,78]	1,34 [1,52 1,78]	1,61 [1,51 1,77]	1,61 [1,48 1,79]
Peso (Kg)	69,70 [53,10 91,00]	73,65 [57,10 100,80]	76,50 [51,00 94,70]	71,15 [38,50 106,10]
IMC	24,80 [20,74 30,42]	26,65 [18,85 33,66]	26,32 [20,95 41,53]	27,45 [16,89 39,25]
HAS	14,29%	0%	90,91 %	91,67%
DM	0%	0%	27,27%	41,67%

Valores expressos como percentagem ou mediana e amplitude (mínimo máximo). CTRL, Grupo Controle; PC, Grupo com Periodontite Crônica; DRC, Grupo com Doença Renal Crônica; DRC/PC; Grupo com Doença Renal Crônica e Periodontite Crônica; F; Gênero Feminino; IMC; Índice de Massa Corporal; HAS, Hipertensão Arterial Sistêmica; DM, Diabetes Mielites.

Tabela 2: Diagnóstico Clínico para a Doença Renal Crônica

DRC (n=11)	DRC/PC (n=12)
Indeterminada (n = 4)	Indeterminada (n = 4)
Nefropatia Diabética (n = 3)	Nefropatia Diabética (n = 4)
Nefropatia Hipertensiva (n = 3)	Nefropatia Hipertensiva (n = 2)
Doença Renal Policística (n = 1)	Doença Renal Policística (n = 1)
	Glomerulonefrite (n = 1)

DRC, Grupo com Doença Renal Crônica; DRC/PC; Grupo com Doença Renal Crônica e Periodontite Crônica.

5.2 Considerações da Pressão Arterial

Na Tabela 3 e figuras 6, 7,8 e 9 observa-se o comportamento das variáveis da hemodinâmica avaliada pela Monitoração Ambulatorial da Pressão Arterial. Constata-se que os DRC/PC apresentaram uma significativa redução do Descenso Noturno da Pressão Arterial Sistólica em relação ao grupo PC (14,01 [-9,64 22,58] *versus* 4,01 [-17,70 12,67], $p < 0,045$) (Tabela 3 e Figura 6).

Tabela 3: Variáveis da hemodinâmica avaliada pela Monitoração Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA)

Variável	CTRL (n=7)	PC (n=11)	DRC (n=11)	DRC/PC (n=12)
Descenso Noturno - PAD (%)	21,42 [-5,68 29,62]	18,08 [-16,17 32,0]	12,12 [-1,33 22,85]	11,40 [-25,45 18,0]
Descenso Noturno - PAS (%)	9,73 [-10,20 16,15]	14,01 [-9,64 22,58]	6,18 [0,0 14,95]	4,01 ^{&} [-17,70 12,67]
PAS - Vigília (mmHg)	130,0 [113,0 151,0]	128,0 [107,0 158,0]	130,0 [105,0 194,0]	144,0 [96,0 179,0]
PAS - Sono (mmHg)	112,0 [102,0 162,0]	123,0 [92,0 136,0]	119,0 [91,0 182,0]	137,0 [109,0 182,0]
PAS - 24 Horas (mmHg)	126,0 [109,0 151,0]	122,0 [101,0 151,0]	127,0 [103,0 191,0]	141,5 [109,0 178,0]
PAD - Vigília (mmHg)	82,0 [69,0 89,0]	76,0 [67,0 95,0]	74,0 [58,0 119,0]	86,0 [55,0 95,0]
PAD - Sono (mmHg)	64,0 [56,0 93,0]	64,0 [51,0 86,0]	68,0 [49,0 100,0]	74,50 [58,0 95,0]
PAD - 24 Horas (mmHg)	77,0 [66,0 90,0]	72,0 [63,0 91,0]	72,0 [56,0 114,0]	83,50 [63,0 93,0]
PP - Vigília (mmHg)	50,0 [40,0 62,0]	48,0 [40,0 69,0]	55,0 [37,0 108,0]	66,0 [41,0 86,0]
PP - Sono (mmHg)	56,0 [41,0 69,0]	46,0 [37,0 61,0]	56,0 [37,0 95,0]	67,50 [44,0 92,0]
PP - 24 Horas (mmHg)	52,0 [39,0 61,0]	46,0 [38,0 67,0]	55,0 [38,0 104,0]	67,0 [43,0 87,0]

Valores expressos como mediana e amplitude (mínimo máximo). CTRL, Grupo Controle; PC, Grupo com Periodontite Crônica; DRC, Grupo com Doença Renal Crônica; DRC/PC; Grupo com Doença Renal Crônica e Periodontite Crônica; PAD, Pressão Arterial Diastólica; PAS, Pressão Arterial Sistólica; PP, Pressão de Pulso. [&] Diferença significativa em relação ao grupo PC, $p < 0,045$.

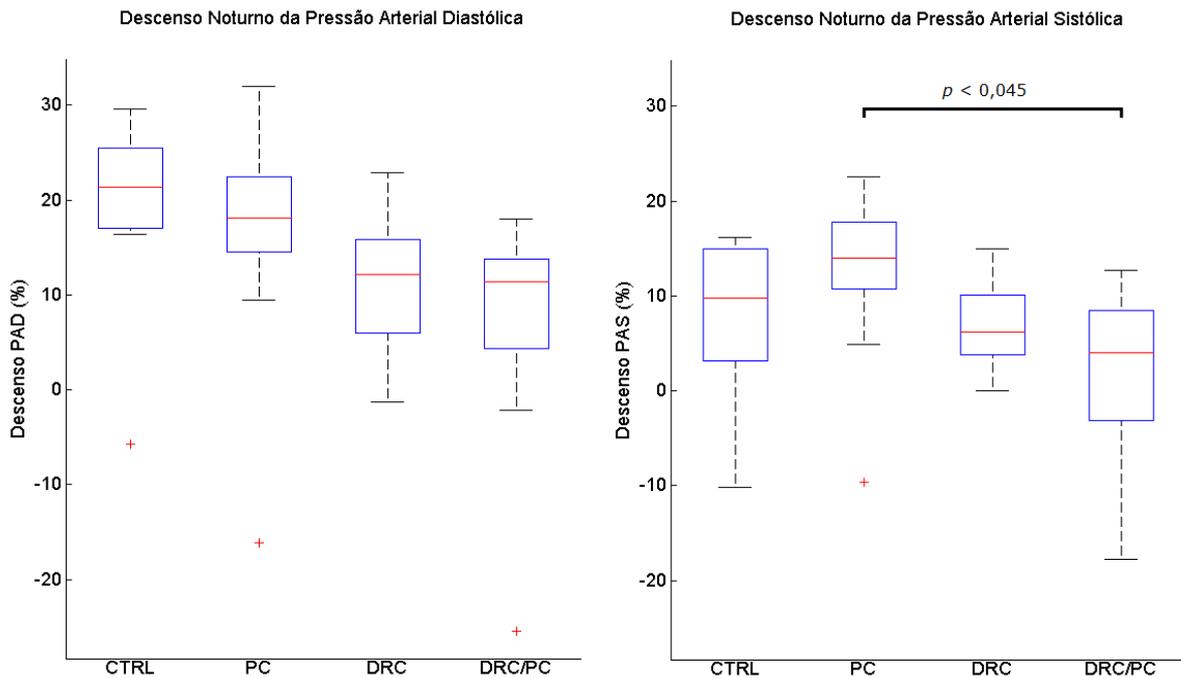


Figura 6: Boxplot do Descenso Noturno da Pressão Arterial. À esquerda observa-se o Descenso Noturno da Pressão Arterial Diastólica e à direita o Descenso Noturno da Pressão Arterial Sistólica. CTRL, Grupo Controle; PC, Grupo com Periodontite Crônica; DRC, Grupo com Doença Renal Crônica; DRC/PC; Grupo com Doença Renal Crônica e Periodontite Crônica. Diferença significativa em relação ao grupo PC, $p < 0,045$.

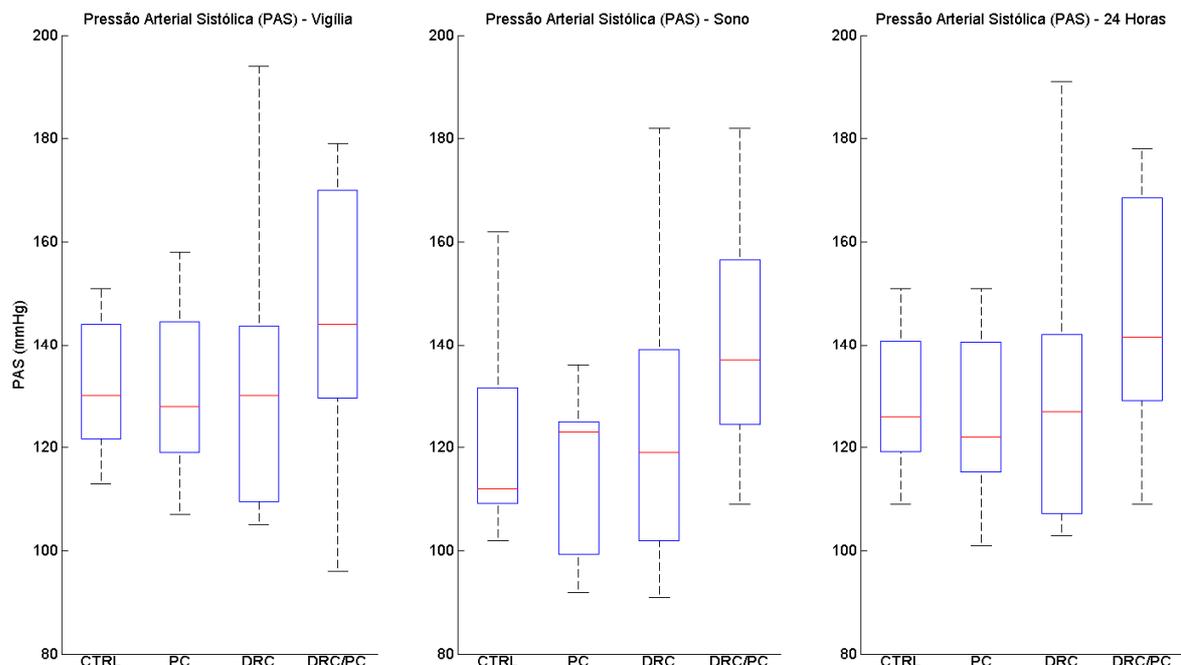


Figura 7: Boxplot da Pressão Arterial Sistólica de Vigília (direita), Sono (central) e 24 horas (esquerda). CTRL, Grupo Controle; PC, Grupo com Periodontite Crônica; DRC, Grupo com Doença Renal Crônica; DRC/PC; Grupo com Doença Renal Crônica e Periodontite Crônica.

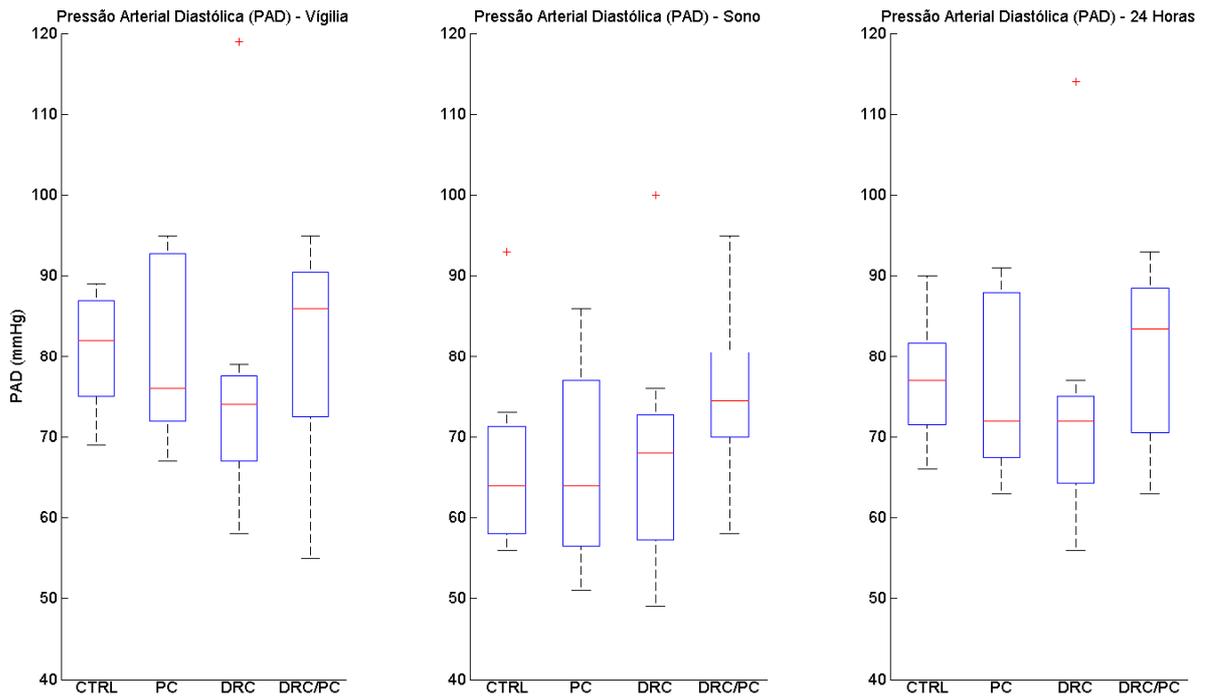


Figura 8: Boxplot da Pressão Arterial Diastólica de Vigília (direita), Sono (central) e 24 horas (esquerda). CTRL, Grupo Controle; PC, Grupo com Periodontite Crônica; DRC, Grupo com Doença Renal Crônica; DRC/PC; Grupo com Doença Renal Crônica e Periodontite Crônica.

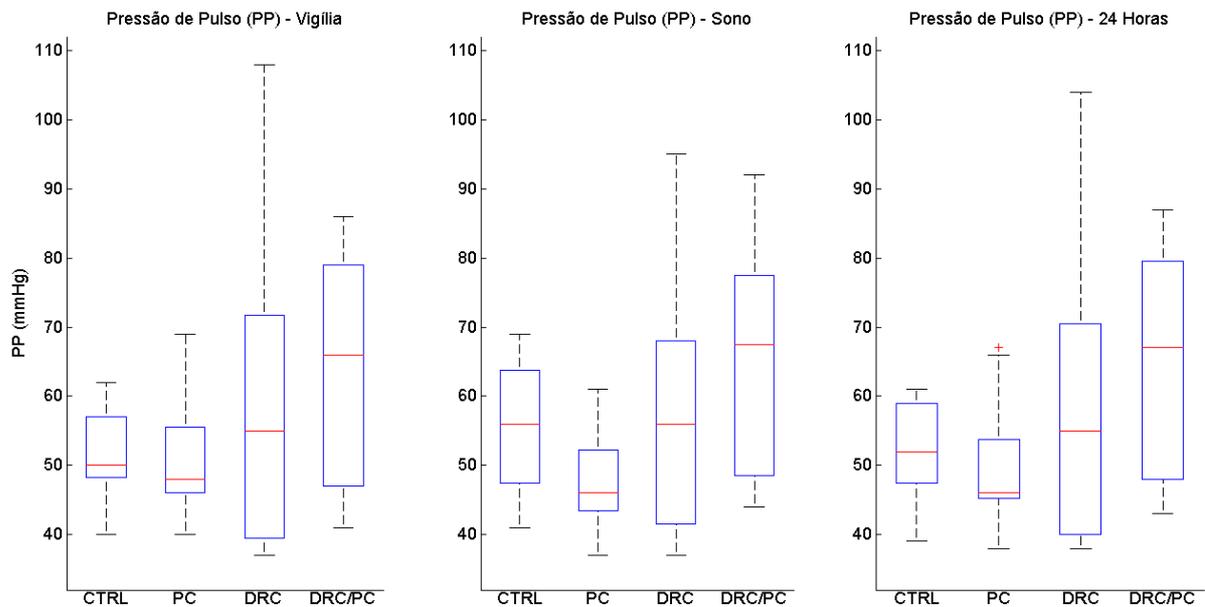


Figura 9: Boxplot da Pressão de Pulso de Vigília (direita), Sono (central) e 24 horas (esquerda). CTRL, Grupo Controle; PC, Grupo com Periodontite Crônica; DRC, Grupo com Doença Renal Crônica; DRC/PC; Grupo com Doença Renal Crônica e Periodontite Crônica.

5.3 Parâmetros Odontológicos

Na Tabela 4 observa-se o comportamento das variáveis Odontológicas, como número de dentes, sítios com placa e sítios com sangramento a sondagem. Constata-se que os grupos DRC/PC e PC apresentaram diferença estatisticamente significativa em relação ao número sítios com placa quando comparados ao grupo controle (4,66 [2,08 6,20] *versus* 2,07 [1,45 2,29], $p < 0,004$) e 3,26 [1,98 5,88] *versus* 2,07 [1,45 2,29], $p < 0,004$).

Tabela 4: Parâmetros odontológicos

Variável	CTRL (n=7)	PC (n=11)	DRC (n=11)	DRC/PC (n=12)
Número de Dentes	0,54 (0,02 1,15)	0,94 (0,01 3,01)	0,66 (0,16 3,40)	2,34 (0,13 3,87)
Sítios de Placa	2,07 (1,45 2,29)	3,26* (1,98 5,88)	2,39 (1,48 4,94)	4,66* (2,08 6,20)
Sítios de Sangue	20 (16 23)	20 (9 27)	12 (6 26)	14 (4 22)

Valores expressos como mediana e amplitude (mínimo máximo). CTRL, Grupo Controle; PC, Grupo com Periodontite Crônica; DRC, Grupo com Doença Renal Crônica; DRC/PC; Grupo com Doença Renal Crônica e Periodontite Crônica. * Diferença significativa em relação ao grupo CTRL, $p < 0,004$; * Diferença significativa em relação ao grupo PC, $p < 0,004$.

5.4 Marcadores Inflamatórios

Na Tabela 5 e gráfico 1, observa-se o comportamento do nitrito nos quatro grupos estudados. Constata-se que os grupos DRC/PC e DRC apresentaram diferença estatisticamente significativa quando comparados ao grupo controle e ao grupo PC (DRC/PC 68,85 [16,63] *versus* CTRL 32,99 [4,77], $p < 0,004$ e DRC/PC 68,85 [16,63] *versus* PC 43,01 [12,87], $p < 0,04$ e DRC 31,81 [17,80] *versus* CTRL 32,99 [4,77], $p < 0,004$ e DRC 31,81 [17,80] *versus* PC 43,01 [12,87], $p < 0,04$).

Nos gráficos 2 e 3, observam-se o comportamento do IL-6 no FCG e no plasma sanguíneo, onde observa-se uma tendência de aumento dessa variável no grupo DRC/PC quando comparado aos demais grupos.

Tabela 5: Óxido Nítrico (nitrito) e IL-6 FCG e plasma Sanguíneo

Variável	CTRL (n=6)	PC (n=10)	DRC (n=9)	DRC/PC (n=9)
Óxido Nítrico (μMol)	32,99 (4,77)	43,01 (12,87)	61,81 ^{*&} (17,80)	68,85 ^{*&} (16,63)
IL-6 FCG (pg/mL)	10,23 [7,11 27,06]	15,01 [8,62 53,23]	15,21 [2,35 25,8]	28,14 [10,39 65,99]
IL-6 plasma sanguíneo (pg/mL)	5,20 [1,40 10,61]	4,80 [1,59 9,74]	6,80 [2,04 17,96]	16,47 [2,02 32,38]

Valores expressos como media e desvio padrão. CTRL, Grupo Controle; PC, Grupo com Periodontite Crônica; DRC, Grupo com Doença Renal Crônica; DRC/PC; Grupo com Doença Renal Crônica e Periodontite Crônica. IL-6 – FCG, Interleucina 6 no fluido cervical gengival; Interleucina 6 plasma sanguíneo. * Diferença significativa em relação ao grupo CTRL, $p < 0,004$; & Diferença significativa em relação ao grupo PC, $p < 0,04$.

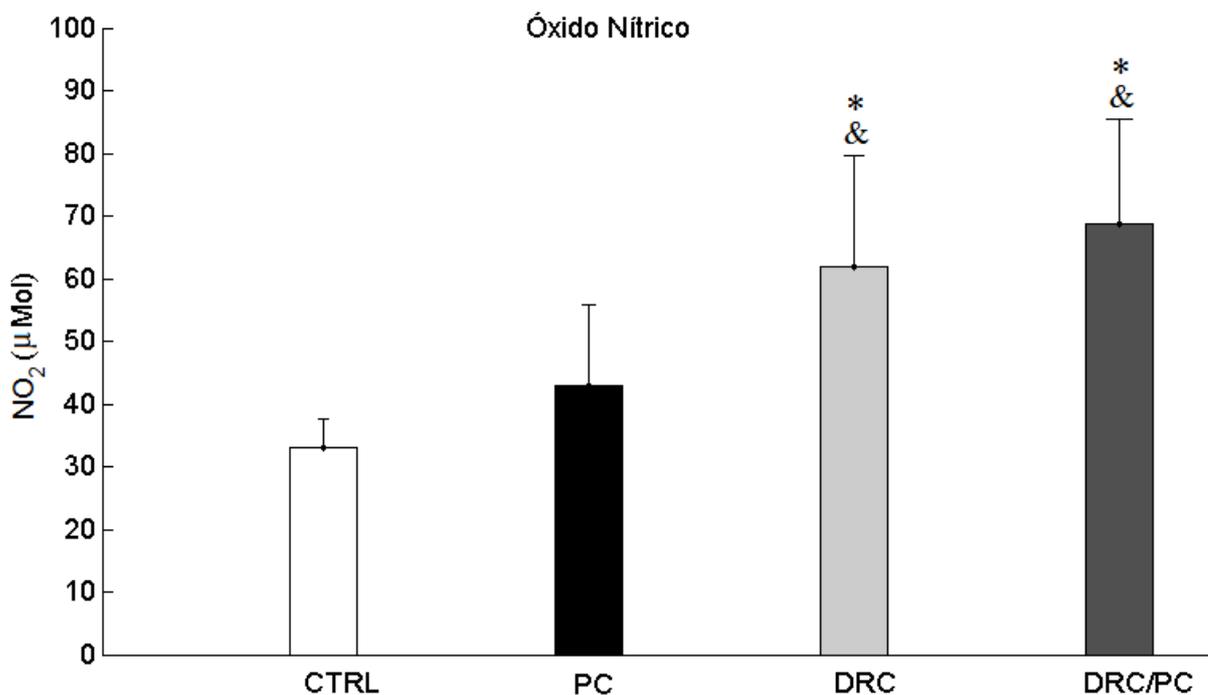


Gráfico 1: dosagem Nitrito grupo Ctrl, PC, DRC e DRC/PC. Valores expressos como media e desvio padrão. CTRL, Grupo Controle; PC, Grupo com Periodontite Crônica; DRC, Grupo com Doença Renal Crônica; DRC/PC; Grupo com Doença Renal Crônica e Periodontite Crônica. * Diferença significativa em relação ao grupo CTRL, $p < 0,004$; & Diferença significativa em relação ao grupo PC, $p < 0,04$.

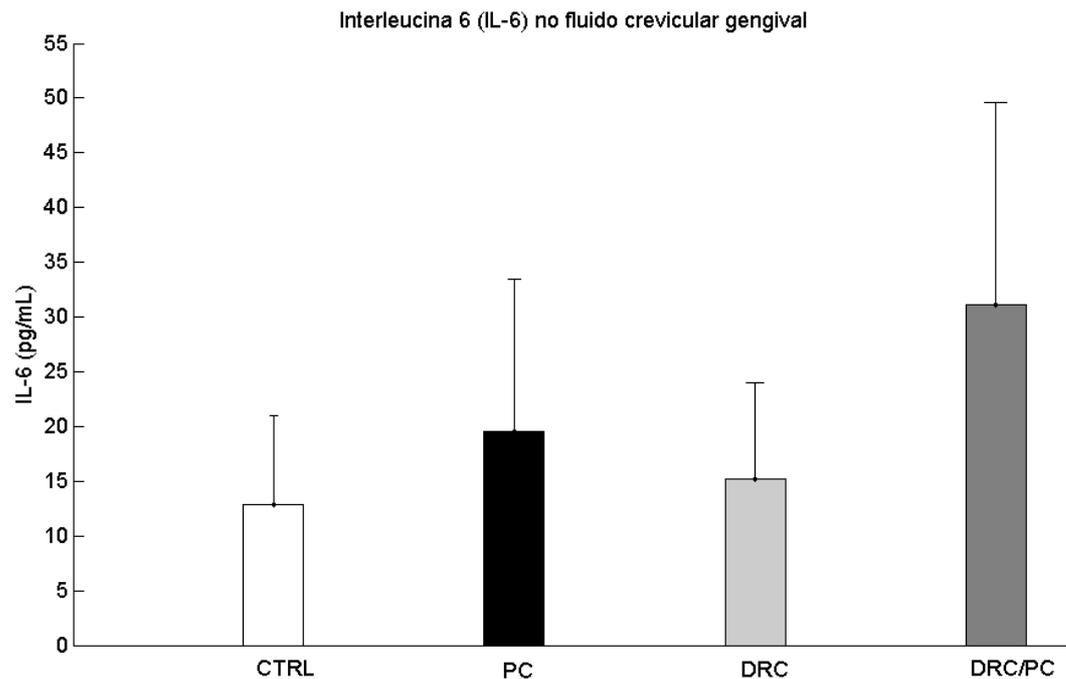


Gráfico 2: dosagem IL6 FCG. Valores expressos como média e desvio padrão. CTRL, Grupo Controle; PC, Grupo com Periodontite Crônica; DRC, Grupo com Doença Renal Crônica; DRC/PC; Grupo com Doença Renal Crônica e Periodontite Crônica. * Diferença significativa em relação ao grupo CTRL, $p < 0,004$; & Diferença significativa em relação ao grupo PC, $p < 0,04$.

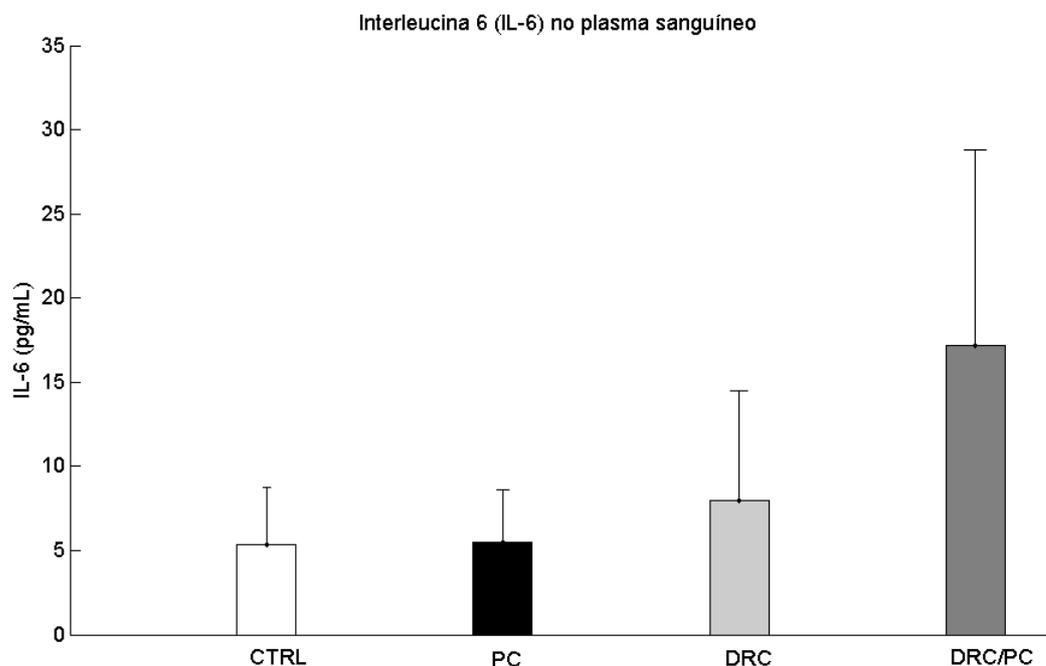


Gráfico 3: dosagem IL6 plasma sanguíneo. Valores expressos como média e desvio padrão. CTRL, Grupo Controle; PC, Grupo com Periodontite Crônica; DRC, Grupo com Doença Renal Crônica; DRC/PC; Grupo com Doença Renal Crônica e Periodontite Crônica. * Diferença significativa em relação ao grupo CTRL, $p < 0,004$; & Diferença significativa em relação ao grupo PC, $p < 0,04$.

6 DISCUSSÃO

A DRC apresenta-se como um problema de saúde pública mundial, pois a incidência e a prevalência dessa doença estão em constante acréscimo, com um crescimento de 8% ao ano da incidência. Estima-se que 1,2 milhões de brasileiros sejam portadores de DRC (LEVEY ET AL., 2003; DUMMER ET AL., 2007). A DP é considerada fator de risco não tradicional para DRC, informação centrada acerca da resposta inflamatória sistêmica apresentada, ultrapassando uma simples resposta local (FISHER ET AL., 2008). Existem determinados fatores que podem atuar aumentando o risco para DRC como hipertensão, idade avançada, DCV, presença de DRC na família, uso constante de medicamentos nefrotóxicos. O tratamento da DRC engloba conhecimentos da doença de base, estagiamento, velocidade da diminuição da FG, identificação de complicações e comorbidades. O diagnóstico precoce e o tratamento são a forma mais adequada de prevenir a progressão rumo à perda irreversível da função renal (FG < 60 ml/min/1,73m² por um período igual ou superior a três meses) (LEVEY ET AL., 2003; BASTOS ET AL., 2010)

Vários fatores de risco potenciais para a doença periodontal (DP) têm sido confirmados através de dados epidemiológicos, entre eles: sexo masculino, origem negra ou filipina, idade avançada, baixas condições socioeconômicas ou educacionais e tabagismo (QUEIROZ, ET AL, 2008; BASTOS, ET AL, 2011). Esses achados da literatura corroboram com nossos dados, onde encontramos mais pacientes do sexo masculino no grupo DRC com PC, no entanto, nos grupos controle, PC e DRC sem PC houve uma prevalência do sexo feminino.

A PC é inflamação de baixo grau que pode causar infecção crônica sistêmica, observada em mais de 50% da população em geral (TISIOUFIS, ET AL, 2011) causada por bactérias gram-negativas, como *Porphyromas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* e *Tannerella forsythia*, que colonizam o biofilme subgengival (SEINOST ET AL., 2005). Sendo observado que em indivíduos com doença arterial coronariana ocorre com mais frequência (MERCANOGLU ET AL., 2004). Conceito amplamente difundido na literatura é que pacientes com PC apresentam elevados níveis de marcadores inflamatórios e análise desses pode ser explorada para distinguir os pacientes portadores de PC daqueles livres da doença

(JOSHIPURA ET AL., 2003; SEINOST ET AL., 2005; TONETTI ET AL., 2007; QUEIROZ ET AL., 2008; BASTOS ET AL., 2009; D'AIUTO ET AL., 2010; VILELA ET AL., 2011). A presença de marcadores inflamatórios, como o NO, PCR, ressaltam a PC como fonte de inflamação sistêmica e níveis elevados desses podem causar hiporeatividade ao tratamento em doentes renais crônicos (KADIROGLU ET AL., 2006). A literatura afirma ainda que níveis elevados de PCR são achados frequentes em pacientes com DRC, apresentando assim uma correlação direta com inflamação e maior mortalidade por DCV nesses indivíduos (DUMMER ET AL., 2007). A pesada carga inflamatória sistêmica fornecida pela DP é razão para considerá-la fator de risco para DRC (FISHER ET AL., 2008).

A produção muito elevada de NO é um reflexo de uma imunoativação de citocinas inflamatórias. O NO pode mediar ativação e expressão de matriz metaloproteinases (MMP), incluindo a colagenase de neutrófilos e serina proteinases que parecem participar da patogênese da DP. Concluindo que grandes quantidades de NO é tóxico para os tecidos periodontais. (BRENNAN, ET AL., 2003; UGARÇANKAL & OZMERIC, 2006)

Os resultados obtidos com este estudo para a análise do marcador inflamatório NO explicitou diferença significativa entre os grupos de estudo em relação ao controle. Demonstrando ainda que pacientes com as duas doenças concomitantes, DRC e PC, apresentam níveis mais elevados de NO quando comparados aqueles somente com PC. Portanto a presença de PC elevou os níveis do marcador de inflamação NO. O que corroboram com os resultados encontrados por Menaka, et al. (2009) quando dosaram o metabólito do NO, nitrito, em pacientes com periodontite utilizando a técnica de Griess.

Para a realização desse estudo foram considerados todos os fatores de confusão com a finalidade de eliminá-los, e os pacientes submeteram-se ao exame da MAPA de 24 horas, com objetivo de avaliar a pressão arterial dos pacientes dos quatro diferentes grupos, onde observou-se uma tendência do grupo DRC/PC apresentar resultados de PAS e PAD mais elevados do que o grupo controle. O que demonstra a influência das duas doenças interferindo na elevação da pressão arterial dos pacientes.

Outro dado merecedor de destaque no nosso estudo é o fato de os valores pressóricos da pressão arterial sistólica durante o período de vigília, sono e de 24 horas obtidos pela MAPA estarem acima dos limites recomendados (>130/90 mmHg) pela VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão (2010) no grupos DRC/PC.

Conforme relatado por Vaz-de-melo, et al (2010) a ausência de Descenso Noturno (DN), associou-se de maneira independente às lesões em órgãos-alvo (rins) o que demonstra a sua importância e reforça a necessidade de tratamento mais agressivo com objetivo de se atingir as metas pressóricas e, conseqüentemente, evitar o desenvolvimento de novos eventos cardiovasculares, no nosso estudo, constatamos que os DRC/PC apresentaram uma significativa redução do Descenso Noturno da Pressão Arterial Sistólica em relação ao grupo PC

A periodontite é uma fonte oculta de inflamação crônica que eleva os níveis de marcadores inflamatórios (NO, PCR) e diminui a reatividade de doentes renais crônicos ao tratamento da DRC. (KADIROGLU, ET AL., 2006).

7 CONCLUSÃO

A partir da análise dos resultados encontrados nesse estudo foi possível concluir que a PC em pacientes com DRC apresenta-se de forma mais grave podendo levar a uma hiporeatividade ao tratamento da DRC elevando os índices de mortalidade dos doentes renais crônicos. Portanto, há necessidade de adicionar cuidados de saúde bucal ao tratamento para DRC com finalidade de reduzir riscos de morte.

8 REFERÊNCIAS

- ACCARINI, R.; GODOY, M.F. Doença Periodontal como potencial fator de risco para síndromes coronarianas agudas. **Arq. Bras Cardiol.** ,São José do Rio Preto, v. 87, p. 592-596, 2006.
- ARMITAGE, G.C. Development of a classification sistem for periodontal diseases and conditions. **Ann Periodontol**, San Francisco, v.4, n.2, p. 1-6, 1999.
- ARMITAGE, G.C Periodontal diagnoses and classification of periodontal diseases.**Periodontology 2000** , Rochester, v.34, n.1, p. 9-21, 2004.
- ARTESE, H. P. C. et at. Efect of non –surgical periodontal treatement on chronic kidney disease patients. **Braz Oral Res**, São Paulo, v.24, n. 4, p. 449-454, 2010.
- BASTOS M. G. et al. Doença Renal Crônica: Problemas e Soluções. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 26, n. 4, p 202-215, dez. 2004.
- BASTOS, J. A. et al. Estudo piloto sobre a avaliação da periodontite crônica em pacientes com doença renal crônica. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo,v. 31, n. 2, p. 163-166, 2009.
- BASTOS, R.M.R et al. Prevalência da doença renal crônica nos estágios 3,4 e 5 em adultos. **Rev Assoc Med Bras**, Porto Alegre, v.55, n.1. p. 40-44, 2009.
- BASTOS, M.G. et al. Doença renal crônica: freqüente e grave, mas também prevenível e tratável. **Rev Assoc Med Bras**, Porto Alegre, v.56, n. 2, p. 248-253, 2010.
- BASTOS, M.G. et al. Dia Mundial do Rim 2011, Albuminúria e creatina: testes simples, baratos e essenciais no curso da DRC. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo,Editorial, 2011.
- BASTOS, J. A. et al. Indentification of periodontal pathogens and severity of periodontitis in patients with and without chronic kidney disease. **Archives of oral Biology**, Amsterdam, v. 56, p.804-811, 2011
- BLUM, A. et al. Periodontal care may improve endothelial function. **European Journal of Internal Medicine**, Amsterdam ,v. 18, n. 1, p. 295-298, 2007.
- BRENNAN, P. A., et al The Role of Nitric oxide in oral diseases. **Archives of Oral Biology**, v.48, p. 93-100, 2003.
- CAIRO,F. et al. Periodontal pathogens in artheromatous plaques. A controlled clinical and laboratory trial. **Journal of Periodontal Research**, v.39, p.442- 446, 2004.
- CALHOUN, D. A., et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment: a scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. **Journal of the American Heart Association**, v.117, n.25, p.510-26, 2008.
- COSTA-HONG, V. et al. Estresse Oxidativo e Disfunção Endotelial na Doença Renal Crônica. **Arq Bras Cardiol**, São Paulo, v. 92, n.5, p.413-418,2009
- CORREA, J. O. A. et al. Effect of thalidomide and pentoxifylline on experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE). **Experimental Neurology**,v. 226, p- 15-23,2010.

- DAIUTO, F. D. et al. Oxidative Stress, Systemic Inflammation, and Severe Periodontitis. **J. Dent Rev**, v. 89, n. 11, p.1241-1246, 2010.
- DESVARIEUX, M. et al. Periodontal and hypertension: the oral infections and vascular disease epidemiology study (INVEST). **Atherosclerosis**, Estocolmo, v.28, p- 1413-1421, 2010.
- VI DIRETRIZES BRASILEIRAS DE HIPERTENSÃO, Arq Bras Cardiol; 95(1 supl.1): 1-51, 2010.
- DUMMER, C. D. et al. Doença renal crônica, inflamação e aterosclerose: novos conceitos de um velho problema. **Rev Assoc Med Bras**, Porto Alegre, v. 53, n. 5, p. 446-450, 2007.
- FISHER, M. A. et al. Periodontal disease and other nontraditional risk factors for CKD. **American Journal of Kidney Diseases**, New York, v. 51, n. 1, p. 45-52, 2008.
- FISHER, M.A. et al. Periodontal disease as a risk marker in coronary heart disease and chronic kidney disease. **Curr Opin Nephrol Hypertens**, Boston, v.19, n. 5, p. 519-526, 2010.
- GOMES, M. A. M. et al. Monitorização Residencial da Pressão Arterial e Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial versus Medida de Pressão Arterial no Consultório. **Arq. Bras. Cardiol.** V.71, n.4, p. 581-588. 1998.
- GUZELDEMIR, E. et al. Nitric oxide in gingival crevicular fluid and nitric synthase expression in the gingiva of patients with sickle cell disease. **Turk J. Hematol.**, v.28, p.115-124, 2011.
- JOSHIPURA, K. J. et al. Periodontal Disease and Biomarkers Related to Cardiovascular Disease. **J Dent Res**, New York, v. 83, n. 2, p. 151-155, 2004.
- KADIROGLU, A. K. et al. Periodontitis Is an Important and Occult Source of Inflammation in Hemodialysis Patients. **Blood Purif**, Basel, v. 24, p. 400-404, 2006.
- KSHIRSAGAR, A. et al. Periodontal Disease Is Associated with Renal Insufficiency in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. **American Journal of Kidney Diseases**, New York, v. 45, n. 4, p. 650- 657, 2005.
- LEVEY A. S., et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. **Annals of Internal Medicine**, v.130, n. 6, p. 461-470, 1999.
- LEVERY, A. S. National Kidney Foundation Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. **Annals of Internal Medicine**, local, v. 139, n.2, p. 137-147, 2003.
- LOPES, P. C. et al. Hipertensão mascarada. **Rev. Bras Hipertensão**, v.15, .4, p.201-205, 2008.
- MAURI, F. R. R., et al. Avaliação da hipertensão arterial resistente pela monitorização residencial da pressão arterial. **Arq Bras. Cardiol.** V.95, n.4, p. , out 2010.
- MENAKA, K. B., et al. Estimativa do Óxido Nítrico como um marcador inflamatório na periodontite. **J Indiano Soc. Periodontol.** ,v.13, n.2, p. 75-78, maio-agosto, 2009.

MERCANOGLU, F. et al. Endothelial Dysfunction in Patients with Chronic Periodontitis and Its Improvement After Initial Periodontal Therapy. **J Periodontol**, Chicago, v.75, n. 12, p. 1694- 1700, 2004.

PAIZAN, M. L. & MARTIN, J. F. V. Associação entre doença periodontal, doença cardiovascular e hipertensão arterial. **Rev. Bras Hipertens**, São Paulo, v.16, n. 3, p. 183-185, 2009.

PERALTA, C. A. Blood Pressure Components and End-stage Renal Disease in Persons with Chronic Kidney Disease. **Arch Intern Med**. V.172, n.1, p.41-47, janeiro 2012.

QUEIROZ, A. C. et al. Inflammation Markers Healthy and Periodontitis Patients. A Preliminary Data Screening. **Braz Dent J**, v. 19, n. 1, p. 3-8, 2008.

RECH, R. L. et al. Associação entre doença periodontal e síndrome coronariana aguda. **Arq Bras Cardiol**, São Paulo, v. 88, n. 2, p. 185-190, 2007.

REES, D. D., et al. Roles of endothelium- derived nitric oxide in the regulation of blood pressure. **Proc Natl Acad. Sci. USA**, v.86, p. 3375-3378, 1989.

SEINOST, G. et al. Periodontal treatment improves endothelial dysfunction in patients with severe periodontitis. **American Heart Journal**, local, v. 149, n. 6, p. 1050-1054, 2005.

SESSO, R. et al. Relatório do Censo Brasileiro de Diálise, 2008. **J Bras Nefrol**, São Paulo, v. 30, n. 4, p. 233-238, 2008.

STINGHEN, A. E. M. et al Immune Mechanisms Involved in Cardiovascular Complications f Chronic Kidney Disease. **Blood Purif**, Basel, v. 29, p. 114-120, 2010.

STEVENS, V. J. et al,. Long-term weight loss and changes in blood pressure: results of the trials of hypertension prevention, phase II. **Ann Intern Med** .134: 1–11, 2001

TISIOUFIS, C. et al. Periodontitis and Blood pressure: The concept of dental hypertension. **Atherosclerosis**, Estocolmo, p. 1-9, 2011

TONETTI, M. S. et al. Treatment of Periodontitis and Endothelial Function. **N Engl Med**, London, v.356, n. 9, p. 911-920, 2007.

TONETTI, M. S. Periodontitis and risk for atherosclerosis: an update on intervention trials. **J Clin Periodontol**, Chicago, v. 36, n.10, p. 15-19, 2009.

TSAKOS, G. et al. Is Periodontal inflammations associated with raised blood pressure? Evidence from a National US survey. **Atherosclerosis**, Estocolmo, v. 28, p- 2386- 2393, 2010.

UGAR-ÇANKAL, D. & OZMERIC, N. A multifaceted molecule, nitric oxide and periodontal diseases. **Clinica Chimica Acta**, v. 366, p. 90-100, 2006.

VAZ-DE-MELO, R. O. et al. Ausência de Descenso Noturno se associa a Acidente Vascular Cerebral e infarto. **Arq Bras Cardiol**, São Paulo, v.94, n. 1, p.79-85, 2010.

VELDEN, U. V. D. Purpose and problems of periodontal disease classification. **Peridontology 2000**, Rochester, v. 39, p. 13-21, 2005.

VILELA, E. M. et al. Treatment of chronic periodontitis decreases serum prohepcidin levels in patients with chronic kidney disease. **Clinics**, v.99, n.4, p. 657-662, 2011.

9 APÊNDICES

9.1 APÊNDICE A - Aprovação do Comitê de Ética

Página 1 de 4



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP-HU CAS/UFJF

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

Parecer nº 189/2011



Protocolo CEP-UFJF: 088-420-2011 **FR:** 440057 **CAAE:** 0058.0.A20.000-11

Projeto de Pesquisa: Avaliação da pressão arterial em pacientes com periodontite crônica e doença renal crônica.

Versão do Protocolo e Data: 17 de junho de 2011

Grupo: III

Pesquisador Responsável: Maria das Graças Afonso Miranda Chaves

Pesquisadores Participantes: Patrícia Lima de Sá Barreto

Instituição: Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora

Registro na CONEP:

Matéria para análise: Foja de Rosto; Projeto de pesquisa; Termo de Consentimento Livre e Esclarecido; Comprovante de atualização de currículo do pesquisador principal e demais pesquisadores envolvidos

Sumário/comentários do protocolo:

Justificativa: A doença renal crônica (DRC) é caracterizada por graus variáveis de inflamação, deficiência na resposta imune, desnutrição, distúrbios da homeostasia e metabólicos, dentre outros. DRC é diagnosticada em um número significativo de indivíduos, representando um problema de saúde pública. No Brasil, o número de pacientes em diálise elevou-se de 24000 para 70872 no período entre 1994 e 2006 e no ano de 2008 o número de indivíduos em diálise foi de 87044, com um registro de óbitos de 15778. Na cidade de Juiz de Fora - MG o número de usuários de hemodiálise é de 24248 pacientes. A DRC fornece resposta inflamatória sistêmica e a identificação dos fatores de risco é necessária para dar oportunidade de uma detecção precoce e intervenção para prevenir ou retardar o estágio final da doença. Considerando que a doença cardiovascular (DCV) é um fator de risco tradicional e a DP um fator de risco não tradicional para DRC e que a DP é fator de risco para DCV, observa-se que a melhora da condição periodontal fornece melhora na função endotelial e conseqüentemente na função cardiovascular. Portanto, com a melhora da função cardiovascular ocorre a redução da DCV (doença aterosclerótica) como fator de risco para DRC promovendo melhores condições de saúde aos pacientes renais crônicos e diminuindo a morbimortalidade desses, visto que a principal causa de óbito em DRC é DCV é a segunda maior causa é por processos inflamatórios. Assim torna-se importante verificar fator de risco tradicional (DCV) e fator de risco não tradicional (DP) para DRC, correlacionando o risco de periodontite crônica para DCV e para DRC e ainda o risco de DCV para DRC.

Objetivo: Realizar um estudo transversal da associação da alteração da pressão arterial e marcadores inflamatórios (NO) em pacientes com periodontite crônica e DRC em fase pré-dialítica;

Metodologia: O critério fundamental para inclusão é o aceite em participar da pesquisa, assinando o termo de consentimento livre e esclarecido, e o de exclusão é o não aceite em participar ou assinar o TCLE. Também será critério de exclusão, os pacientes tabagistas, em uso de anti-inflamatórios, utilização de antibiótico nos últimos três meses, as grávidas, com diagnóstico de câncer, portadores do vírus HIV, diabéticos não compensados, portadores de outras infecções ou com quadro de febre de origem indeterminada, os

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP-HU CAS/UFJF
RUA CATULO BREVIGLIEI S/Nº - B. SANTA CATARINA
36036-110- JUIZ DE FORA - MG - BRASIL - Fone: 48095205



Prof. Dr. ...
 Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa
 HU - JUIZ DE FORA - MG

tratados para periodontite nos últimos 6 meses, com doenças periodontais agressivas ou agudas ou então gengivites e doenças periodontais leves. O diagnóstico e o estadiamento da DRC seguirão os critérios propostos pela National Kidney Foundation Americana (K/DOQI, 2002). A filtração glomerular será estimada a partir da dosagem de creatinina sérica, utilizando a equação do estudo Modification of Diet in Renal Disease (MDRD). A proteinúria será quantificada em amostras urinárias de 24 horas.

Serão avaliadas várias covariáveis, incluindo idade, sexo, raça, etiologia da DRC, índice de massa corporal, pressão arterial sistólica e diastólica. Adicionalmente, serão também analisados a hemoglobina, leucometria, cálcio, fósforo, índice de saturação da transferrina, ferritina, bicarbonato, albumina e paratormônio.

O exame periodontal será conduzido por um examinador devidamente calibrado. Em todos os dentes, exceto terceiros molares, serão examinados profundidade de sondagem (PS) e recessão gengival (R). Serão mensurados seis sítios por dente (mesio-vestibular, vestibular, disto-vestibular, mesio-lingual, lingual, disto-lingual), utilizando sonda Probe (*Florida Probe Corp., USA*). As mensurações serão realizadas em milímetros. O nível de inserção clínica (NIC) será calculado através da distância da PS a partir da junção cimento/esmalte somada à recessão gengival e subtraindo-se a hiperplasia gengival. O número de sítios com placa bacteriana será mensurado pela presença ou ausência de placa dental subgengival em todos os sítios do dente (SILNESS et al., 1964). O número de sítios com sangramento à sondagem (SS) será mensurado introduzindo uma sonda periodontal milimetrada (*PQ-W, Hu Friedy manufacturing Inc., Chicago, IL, USA*) dentro do sulco gengival do paciente, e após 30 segundos, será documentado se o paciente apresenta ou não sangramento, de acordo com a metodologia proposta por Silness et al (1964).

A habilidade do profissional será testada através de coeficiente de correlação proposta por TURKOGLU et al., 2009.

Os exames clínicos periodontais serão realizados focando a presença de placa dentária associada a destruição do tecido periodontal para distinguir a periodontite crônica da forma agressiva.

Radiografias digitais serão realizadas, para determinação de perda óssea e exclusão de dentes com lesões periapicais.

A periodontite crônica moderada a severa será definida naqueles que apresentarem $NIC \geq 6mm$ em dois ou mais dentes e $PS \geq 5mm$ em um ou mais sítios do dente de acordo com a metodologia proposta por Armitage et al. (2004).

As amostras do fluido crevicular gengival (FCG) serão coletadas através de filtros de papéis (*Periopapers, Pro Flow, USA*). As tiras de papéis serão cuidadosamente inseridas a 1 mm dentro do sulco gengival e deixadas no local por 30 segundos. Tiras contaminadas por sangue serão descartadas. O volume do FCG absorvido pela tira de papel será determinado através de um aparelho eletrônico (*Periotron 8000, Pro Flow, USA*) e a tira de papel será armazenada em um tubo estéril de polypropylene e armazenado em freezer a $-80^{\circ}C$ até a análise do material (TURKOGLU et al., 2009).

A determinação do nível de interleucina-6, fator de necrose tumoral- α , Interferon- γ e proteína C-reativa serão realizadas em amostras de soro ou plasma e no FCG obtidas quando da avaliação odontológica. Após a coleta, as amostras de soro ou sangue e fluido crevicular gengival serão mantidas congeladas a $-86^{\circ}C$ até a realização da determinação do nível plasmático dos marcadores inflamatórios pela técnica de ELISA (TURKOGLU et al., 2009). O Protocolo para a realização do MAPA irá se basear na utilização do aparelho devidamente validado, ou seja, recebido grau A ou B para as pressões sistólica e diastólica, devidamente calibrado pelo fabricante (grau de recomendação I- nível e evidência D). O MAPA possibilita o registro indireto e intermitente da pressão arterial durante 24 hs, para isso utiliza-se do método oscilométrico com manguito aplicado no braço do paciente. Recomenda-se que o aparelho seja programado para aferir a pressão arterial do paciente a

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP-HU CAS/UFJF
RUA CATULO BREVIGLIEI S/N° - B. SANTA CATARINA
36036-110- JUIZ DE FORA - MG - BRASIL - Fone: 40095205

Prof.ª Dra. [Assinatura]
Coordenadora do Comitê de Ética
em Pesquisa da UFJF

Página 3 de 4

seguinte de 30 em 30 minutos (grau de recomendação 1- nível de evidência B). A instalação do monitor e orientação do paciente será realizada por um enfermeiro ou técnico treinado para esse fim. O paciente receberá um telefone de contato 24hs para caso sinta algum desconforto. O paciente deverá evitar a prática de exercícios físicos nas 24hs que antecedem o exame, trazer lista de fármacos com dose e horários preconizados, não poderá tomar banho durante o exame. O paciente será orientado a manter suas atividades habituais durante o exame. Será medido peso e altura, especialmente em crianças e adolescentes. Medido a circunferência do braço e selecionar manguito com largura e comprimentos adequados. Medir a PA na posição sentada após 5 minutos de repouso em ambos os braços antes da instalação do aparelho com esfigmomanômetro, assim como em posição ortostática, principalmente em idosos. Instalar o manguito na mão não dominante, se a diferença da PA sistólica for menos que 10 mmHg. Quando maior ou igual a 10 mmHg, usar o manguito no braço com maior pressão sistólica. O manguito será posicionado 2 a 3 cm acima da fossa cubital, seguindo a orientação específica do equipamento em uso. Após colocado o equipamento, comparar a medida obtida pelo monitor de MAPA com a medida obtida previamente com o esfigmomanômetro. Fazer, pelo menos, 2 medidas de teste antes de liberar o paciente. O paciente será orientado como desinsuflar manualmente o manguito e como acionar uma medida manual em caso de necessidade ou presença de sintomas. Deverá manter o braço imóvel e relaxando ao longo do corpo durante as medidas. Não desconectar o monitor nem mudar de braço o manguito. Será orientado quanto ao eventual reajuste do manguito ao longo do dia e o reposicionamento do monitor durante o período de sono. O paciente será encorajado a manter suas atividades habituais durante o exame, devendo evitar deitar sobre o braço que o manguito está instalado. O paciente será orientado quanto ao preenchimento do protocolo diário, que consiste em anotações minuciosas quanto aos horários de alimentação, atividades exercidas, tipo e horários do sono, uso de medicações, sintomas observados, formas de locomoção no trânsito. Para retirar o aparelho, será conferido o diário com o paciente, especialmente os horários de tomadas das medicações, a duração e qualidade do sono e relatos dos "acontecimentos ocasionais", fazer uma análise subjetiva da qualidade das atividades exercidas no período de monitorização. Verificar o número de leituras válidas e eventual necessidade de repetição do exame, comunicando ao paciente. O MAPA será realizado em clínica médica particular na cidade de Juiz de Fora.

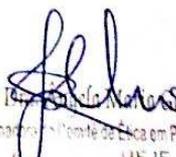
A dosagem de NO (Óxido Nítrico) será realizada em duplicata utilizando o método ELISA, por se tratar de um método de imunodiagnóstico ultrasensível, onde pequenos níveis de NO conseguem ser dosados para se obter resultados mais fidedignos.

Características da população a estudar: Os indivíduos incluídos na pesquisa serão selecionados na Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Juiz de Fora ou no Núcleo Interdisciplinar de Estudos, Pesquisas e Tratamento em Nefrologia (NIEPEN) da UFJF, até que se atinja o n=30 indivíduos, compondo o grupo-a=controle. Os pacientes com periodontite crônica generalizada serão triados na Clínica de Periodontia da Universidade Federal de Juiz de Fora, compõem o grupo b=PC. Os pacientes do grupo c serão triados no Ambulatório de Nefrologia do NIEPEN da UFJF e do Serviço de Controle da Hipertensão, Diabetes e Obesidade (SCHIDO) no PAM MARECHAL-Juiz de Fora-MG.

Tamanho da amostra: Participarão do estudo 90 indivíduos organizados em três grupos: a) 30 indivíduos sem periodontite crônica (PC) e sem doenças sistêmicas – considerado como grupo controle; b) 30 indivíduos com PC e sem doenças sistêmicas - grupo PC; c) 30 indivíduos com PC e DRC - grupo PC/DRC.

Orçamento: Atende às exigências. Consta no corpo do projeto e em anexo.

COMITÉ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP-HU CAS/UFJF
RUA CATULO BREVIGLIEI S/Nº - B. SANTA CATARINA
36036-110- JUIZ DE FORA - MG - BRASIL - Fone: 40095205

Prof. Dr. 
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa
UFJF

Fonte de financiamento: A responsabilidade do financiamento da pesquisa caberá a coordenadora do mesmo.

Cronograma: Atende às exigências. Consta no corpo do projeto e em anexo.

Revisão e referências: Atualizadas, sustentam os objetivos do estudo.

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido: O TCLE está em linguagem adequada, clara para compreensão dos participantes do estudo, com descrição suficiente dos procedimentos, explicitação de riscos e forma de contato com o pesquisador e demais membros da equipe.

Pesquisador: titulação e apresenta experiência e qualificação para a coordenação do estudo. Demais membros da equipe também apresentam qualificação para atividade que desempenharão durante o estudo.

O CEP solicita ao pesquisador que atenda a Carta Circular nº 003/2011 CONEP/CNS datada de 21 de março de 2011, que torna obrigatória a rubrica em todas as páginas do TCLE pelo sujeito de pesquisa ou seu responsável e pelo pesquisador em todos os TCLEs com data posterior a 01 de abril de 2011.

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa – CEP-HU/CAS da UFJF, de acordo com as atribuições definidas na Res. CNS 196/96 e suas complementares manifesta-se pela aprovação do protocolo de pesquisa proposto.

Salientamos que o pesquisador deverá encaminhar a este comitê o relatório final.

Situação: Projeto Aprovado

Juiz de Fora, 22 de agosto de 2011.


Prof.ª Dra. Ana Maria Colucci
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa
HU/CAS da UFJF

RECEBI
DATA: ___/___/2011
ASS: _____

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP-HU/CAS/UFJF
RUA CATULO BREVIGLIEI S/Nº - R. SANTA CATARINA
36036-110- JUIZ DE FORA - MG - BRASIL - Fone: 40095205

9.2 APÊNDICE B-Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP-HU CAS/UFJF

APÊNDICE B - TCLE

JUIZ DE FORA - MG – BRASIL

Rua Catulo Breviglieri, s/n – Bairro Santa Catarina- JF-MG-CEP-36036-110
Telefone: (32) 4009-5187 – Fax (32) 4009-5160 - E-mail: pesquisa@hufjf.br

NOME DO SERVIÇO DO PESQUISADOR

PESQUISADORES RESPONSÁVEIS: JESSICA DO AMARAL BASTOS

PATRÍCIA DE CASTRO DAIBERT

PATRÍCIA LIMA DE SÁ BARRETO

FLÁVIO LOMBARDI

ENDEREÇO: RUA JOSÉ LOURENÇO KELMER, 1300/204

CEP: 36036-330 – JUIZ DE FORA – MG

FONE: (32) 3216-3530

E-MAIL: JESSICABASTOS7@GMAIL.COM

PCDAIBERT@HOTMAIL.COM

PROTOCOLO CEP/UFJF

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO- CAAE:0107.0420.000-09

VERSÃO: 2.0- Datada: 14/06/2011

Comum a todos os Projetos envolvendo os pesquisadores acima citados:

O Sr. (a) está sendo convidado (a) como voluntário (a) a participar da pesquisa **“Hipovitaminose D, Catelicidina e Doença Periodontal:**

possíveis associações com a Doença renal crônica”. Neste estudo pretendemos investigar em pacientes com doença renal crônica, se a ocorrência da deficiência de vitamina D se associa com deficiência de um peptídeo, considerado antibiótico natural, produzido pelo nosso corpo

Paciente: _____

Pesquisadores: _____

(Catelicidina) e a doença periodontal mais grave (doença que acomete a gengiva, causando sangramento e perda precoce do dente).

O motivo que nos leva a estudar a deficiência de vitamina D, comum na doença renal crônica, é que corrigindo a deficiência dessa vitamina, estaríamos prevenindo o surgimento ou agravamento da doença periodontal.

Além disso, pretendemos investigar se a disfunção dos vasos sanguíneos (doenças do coração e dos vasos) melhora com o tratamento periodontal, pois as doenças dos vasos e do coração são a principal causa que leva a morte em doentes renais crônicos.

Para este estudo adotaremos os seguintes procedimentos:

- Antes e após o tratamento odontológico será realizado a coleta de sangue e fluido crevicular gengival (saliva que banha a gengiva) para exames laboratoriais. (Tese de Doutorado Dra. JESSICA DO AMARAL BASTOS).
- Antes e após o tratamento odontológico serão removidos 5 milímetros de tecido gengival (tamanho da ponta de um lápis) durante o procedimento de raspagem subgengival (raspagem embaixo da gengiva para remoção do tártaro) e naqueles pacientes cadastrados nas Especializações de Implantes dentários da ABO e da Universidade Federal de Juiz de Fora, o tecido gengival será removido no momento da cirurgia de Implante dentário). (Tese de Doutorado Dra. JESSICA DO AMARAL BASTOS).
- Seu sangue será coletado com uma agulha e o seu braço será envolvido por um torniquete, o que pode causar dor e desconforto no momento da coleta. Será retirado em torno de 1 colher de sopa de sangue. Este procedimento será realizado duas vezes: antes e após o tratamento odontológico. (Tese de Doutorado Dra. JESSICA DO AMARAL BASTOS).
- O fluido crevicular gengival (saliva que banha a gengiva) será colhido com uma pequena fita de papel absorvente, que será encostado em sua gengiva por alguns segundos. Este procedimento não causa nenhum desconforto ou dor e será realizado antes e após o tratamento proposto. (Tese de Doutorado Dra. JESSICA DO AMARAL BASTOS).
- O tratamento odontológico envolve procedimentos de rotina como remoção de cárie, limpeza gengival e profilaxia. Sempre que houver risco de dor durante o tratamento será aplicado anestesia local. Você será orientado pelo Dentista quanto ao uso de analgésicos e antiinflamatórios, caso seja necessário.
- O doppler será realizado, por médico cardiologista, através de um aparelho de exame de ultra-som juntamente com um aparelho de medir pressão

Paciente: _____

Pesquisadores: _____

posicionado no seu braço podendo levar a leve desconforto por causa do enchimento do medidor de pressão que pressiona o braço. Esse procedimento será realizado duas vezes antes e após o tratamento odontológico. (Dissertação de Mestrado Dra. PATRÍCIA DE CASTRO DAIBERT).

- O MAPA será realizado por uma enfermeira, sob supervisão do médico cardiologista, o exame é realizado com o uso de um aparelho de pressão preso ao seu braço, por um período de 24 horas, que estará constantemente medindo sua pressão, podendo causar desconforto pelo fato de estar preso ao seu braço durante 24 horas. Durante essas 24 horas você não poderá tomar banho pois o aparelho não pode ser molhado. (Dissertação de Mestrado Dra. PATRÍCIA LIMA DE SÁ BARRETO).
- Avaliação da Interleucina-10 e Interleucina-17 no soro já estocado no freezer (Tese de Doutorado Dr. FLÁVIO LOMBARDI).

Para participar deste estudo você não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira.

Você terá direito à todo o tratamento odontológico gratuito ao longo da Pesquisa.

Será esclarecido (a) sobre o estudo em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se a participar. Poderá retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendido pelo pesquisador

O pesquisador irá tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo.

Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão.

O (A) Sr (a) não será identificado em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo.

Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma cópia será arquivada pelo pesquisador responsável, na Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Juiz de Fora e a outra será fornecida a você. Não haverá risco, se por ventura houver será ressarcido pelo pesquisador responsável, com o custeio do tratamento a ser realizado.

Eu, _____,
portador do documento de Identidade _____ fui

Paciente: _____

Pesquisadores: _____

informado (a) dos objetivos do estudo **“Hipovitaminose D, Catelicidina e Doença Periodontal: possíveis associações com a Doença renal crônica”** de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar se assim o desejar.

Declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada à oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Juiz de Fora, _____ de _____ de 20__ .

Nome	Assinatura participante	Data
------	-------------------------	------

Nome	Assinatura pesquisador	Data
------	------------------------	------

Nome	Assinatura pesquisador	Data
------	------------------------	------

Nome	Assinatura pesquisador	Data
------	------------------------	------

Nome	Assinatura pesquisador	Data
------	------------------------	------

Nome	Assinatura testemunha	Data
------	-----------------------	------

Em caso de dúvidas com respeito aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o

CEP- COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO HU/CAS DA UFJF

RUA CATULO BREVIGLIERI, S/N

BAIRRO SANTA CATARINA -JUIZ DE FORA - MG

CEP 36036.110 FONE: 4009-510

9.3 APÊNDICE C- Ficha Clínica



ATENÇÃO ODONTOLÓGICA AO PACIENTE COM DOENÇA RENAL CRÔNICA

Função endotelial em pacientes com Periodontite Crônica e Doença Renal Crônica

IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE: NÚMERO DO PRONTUÁRIO: _____

Nome: _____

Endereço: _____ Telefone: _____

Data de nascimento: _____ Sexo: _____ Cor: _____

Naturalidade: _____ Escolaridade: _____

Estado Civil: _____ Ocupação: _____

FATORES DE RISCO:

() Tabagista

() Etilista

() Obeso

() Diabético Glicemia: _____ Hemoglobina glicada: _____

() Hipertenso

() DRC: Estágio: _____

() Outros: _____

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

() Gestante

() Tabagista

() Uso de anti-inflamatórios

() Uso de antibiótico nos últimos 3 meses

() Diagnóstico de câncer

() Portadores do vírus HIV

() Diabéticos não compensados

() portadores de outras infecções ou com quadro de febre de origem indeterminada

() tratados para periodontite nos últimos 6 meses, com doenças periodontais agressivas ou agudas ou então gengivites e doenças periodontais leves

() possuem menos de 14 dentes

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

() Pacientes com DRC estágios 3,4,5

() Pacientes com periodontite crônica moderada a severa: NIC \geq 6mm em dois ou mais dentes e PS \geq 5mm em um ou mais sítios do dente

() possuem mais de 14 dentes

EXAME FÍSICO:

Portador de prótese:

() Superior Total

() Superior Parcial

() Inferior Total

() Inferior Parcial

Avaliação clínica periodontal:

Número de dentes: _____

() Gengivite

() Periodontite localizada

() Periodontite generalizada

DIAGNÓSTICO: _____

Juiz de Fora, _____ de 20_____

Paciente

Profissional

EVOLUÇÃO DA FICHA CLÍNICA

<u>DATA</u>	<u>PROCEDIMENTO</u>

9.4 APÊNDICE D- Ficha Médica



FICHA MÉDICA

Nome: _____

RG: _____ Órgão emissor: _____

CPF: _____

Data Nascimento: __/__/__ Peso: _____ Altura: _____ Telefone: _____

Endereço: _____

História da Doença Atual: _____

História Patológica Progressiva: _____

Histórico Familiar: _____

Medicamentos Utilizados: _____

Prática de Exercícios Físicos: _____

Obs: _____

Exame Físico

Estado geral do paciente:

Aparelho Cardiovascular:

Aparelho Respiratório:

Abdome:

Membros inferiores:

Responsável:

Data: __/__/__

9.5 APÊNDICE E- Exames laboratoriais

30/08/11 14:58

CÔRTEZ VILLELA

LABORATÓRIO MÉDICO

O.S. Nº : 000-15892-253 Data/Hora : 05/07/2011 - 08:29
 Nome : **FERNANDO DE ASSIS**
 Nascimento/Sexo : 18/11/1969 - M
 Convênio : 00315 PESQUISA SCORED - FUNDAÇÃO IMEPEN RG : M-5.115.978
RESULTADOS Página : 001/015

HEMOGRAMA

		Valores de Referência (Adultos - Mulheres)		
ERITROCITOS	: 4,92 milhões/mm ³			04,5 a 6,0
HEMOGLOBINA	: 15,40 g/dl			12,0 a 16,0
HEMATOCRITO	: 45,60 %			36,0 a 52,0
VCM	: 92,60 fl			80,0 a 100,0
HCM	: 31,30 pg			26,0 a 34,0
CHCM	: 33,70 g/dl			31,0 a 37,0
RDW	: 12,90 %			11,5 a 14,5
		Relativo (%)	/mm ³	VR (M)
LEUCOCITOS	:		6000 /mm ³	VR (mm ³)
BASÓFILOS	:	0,2	12,0	00 a 02
EOSINÓFILOS	:	3,3	198,0	01 a 06
PROMIELOCITOS	:	0,0	0,0	40 a 600
MIELOCITOS	:	0,0	0,0	
METAMIELOCITOS	:	0,0	0,0	00 a 01
BASTONETES	:	3,0	180,0	02 a 04
SEGMENTADOS	:	49,3	2958,0	50 a 70
LINFOCITOS NORMAIS	:	35,3	2118,0	20 a 40
LINFOCITOS ATÍPICOS	:	0,0	0,0	600 a 6.000
MONOCITOS	:	8,9	534,0	04 a 10
BLASTOS	:	0,0	0,0	100 a 1.000
PLAQUETAS	: 223 mil/mm ³		140.000 a 450.000	
PDW	: 15,8			
MPV	: 8,50 fl			
PCT	: 0,190 %			

Liberação Eletrônica pela Dra. Vanessa Candeiro Dias CRM7 16928
 ASSISTÊNCIA DIGITAL
 8D9866DP90F80X703545454566854545454060

30/08/11 14:56

CÔRTEZ VILLELA

LABORATÓRIO MÉDICO

O.S. Nº : 000-15892-253 Data/Hora : 05/07/2011 - 08:29
 Nome : **FERNANDO DE ASSIS**
 Nascimento/Sexo : 18/11/1969 - M
 Convênio : 00315 PESQUISA SCORED - FUNDAÇÃO IMEPEN RO : M-5.115.978
RESULTADOS Página : 002/015

CREATININA SERICA

Resultado obtido : 0.97 mg/dl

Valor de referência: Masculino: 0.9 a 1.3 mg/dl

Sensibilidade: 0.03 mg/dl

Linearidade : 20.0 mg/dl

tecnica utilizada: Cinetica colorimetrica

material: Soro

IFGE : * ml/min/1.73m²

Observações gerais: * - IFGE maior que 60 ml/min/1.73m²

IFGE = Índice de Filtração Glomerular Estimado

A National Kidney Disease Education Program (NKDEP), recentemente, tem recomendado que o IFGE (Índice de Filtração Glomerular Estimado) seja informado e calculado a partir da dosagem da creatinina sérica. Valores inferiores a 60 ml/min/1.73m² podem ser sugestivos de doença renal crônica. Para paciente com idade inferior a 18 anos o IFGE não tem significado clínico.

Liberado Eletronicamente pela Dra. Vanessa Cordeiro Dias CRM 16428
 ASSINATURA DIGITAL
 8D9A6A1DF6DF0E7D0156F43A5E349F345456C6D

CÔRTEZ VILLELA

LABORATÓRIO MÉDICO

O.S. Nº : 000-15892-253 Data/Hora : 05/07/2011 - 08:29
 Nome : **FERNANDO DE ASSIS**
 Nascimento/Sexo : 18/11/1969 - M
 Convênio : 00315 - PESQUISA SCORED - FUNDAÇÃO IMEPEN RG : M-5.115.978
RESULTADOS Página : 008/015

PROTEÍNAS TOTAIS E FRAÇÕES

Proteínas totais : 7,9 g/dl

Valor de referência: 6,3 a 8,3 g/dl

Sensibilidade : 0,3 g/dl

Linearidade : 15,0 g/dl

tecnica utilizada: Colorimetrico-Biureto

Albumina : 4,6 g/dl

Valor de referência: 3,3 a 5,0 g/dl

Sensibilidade: 0,1 g/dl

Linearidade : 7,0 g/dl

tecnica utilizada: Colorimetrico-Verde de Bromocresol

Globulinas : 3,30 g/dl

Valor de referência: 1,30 a 3,50 g/dl

Relacao A/G : 1,39

Referencia

Valor de referência: 1,10 a 2,00

Liberado Eletronicamente pela Dra. Vanessa Conceição Dias CRM 36828
 ASSINATURA DIGITAL
 #D84A6eDF9070C7002e545d5e5e8545e545406D

30/08/11 14:56

CÔRTEZ VILLELA

LABORATÓRIO MÉDICO

O.S. Nº	: 000-15892-253	Data/Hora	: 05/07/2011 - 08:29
Nome	: FERNANDO DE ASSIS		
Nascimento/Sexo	: 18/11/1969 - M		
Convênio	: 00315 PESQUISA SCORED - FUNDACAO IMEPEN	RO	: M-5.115.978
			Página : 009/015

RESULTADOS

CALCIO SERICO

Resultado obtido : 9.70 mg/dl

material: Soro

Valor de referência: De 8.50 a 10.50 mg/dl

Linearidade: 20 mg/dl

técnica utilizada: Arsenazo III

Liberado Eletronicamente pela Dra. Válgemir Córdeteiro Dias CRM6716928
 ASSINATURA DIGITAL
 8D99A64DF9DF30E7D3565454565468365456546C6D

30/08/11 14:56

CÔRTEZ VILLELA

LABORATÓRIO MÉDICO

O.S. Nº : 000-15892-253 Data/Hora : 05/07/2011 - 08:29
 Nome : **FERNANDO DE ASSIS**
 Nascimento/Sexo : 18/11/1969 - M
 Convênio : 00315 PESQUISA SCORED - FUNDAÇÃO IMEPEN RO : M-5.115.978
RESULTADOS Página : 010/015

FOSFORO SERICO

Resultado obtido : 3.70 mg/dL

Material: Soro

Valor de referência: Adultos: De 2.50 a 4.80 mg/dL

Sensibilidade: 0.14 mg/dL

Linearidade: > 20.0 mg/dL

técnica utilizada: *Daly e Ertlinghausen modificado*

Liberado Eletronicamente pela Dra. Vanessa Cordeiro Dias CRM6 14628
 ASSINATURA DIGITAL
 809A64DF9DF90E7D015e5454e549934e54e54eC66D

30/08/11 14:56

CÔRTEZ VILLELA

LABORATÓRIO MÉDICO

O.S. Nº : 000-15892-253 Data/Hora : 05/07/2011 - 08:29
 Nome : **FERNANDO DE ASSIS**
 Nascimento/Sexo : 18/11/1969 - M
 Convênio : 00315 PESQUISA SCORED - FUNDAÇÃO IMEPEN RG : M-5.115.978
RESULTADOS Página : 011/015

PARATORMONIO MOLECULA INTEIRA

Resultado obtido : 49 pg/ml

Material:Soro

Valor de referência: 11 a 67 pg/ml

Sensibilidade: 3.0 pg/ml

Linearidade : 2500 pg/ml

técnica utilizada: Quimioluminescência - DPC

Liberado Eletronicamente pela Dra. Vanessa Cardoso Dias CRM 14920
 ASSINATURA DIGITAL
 8D99AA8DF9DF90E7D555E5454E3A9E54545454C68D

30/08/11 14:58

CÔRTEZ VILLELA

LABORATÓRIO MÉDICO

O.S. Nº : 000-15892-253 Data/Hora : 05/07/2011 - 08:29
 Nome : **FERNANDO DE ASSIS**
 Nascimento/Sexo : 18/11/1969 - M
 Convênio : 00315 PESQUISA SCORED - FUNDAÇÃO IMEPEN RG : M-5.115.978
RESULTADOS Página : 012/015

HEMOGLOBINA GLICOSILADA

Resultado obtido : 6.3 % HbA1c

material: Sangue total em EDTA

Valor de referência: 4,1 a 6,5 % HbA1c

Níveis recomendados de Hemoglobina glicada para controle de Diabetes mellitus...:
 Faixa pré-puberal: até 6,0 %HbA1c
 Faixa puberal: até 6,5 %HbA1c
 Adultos: até 7,0 %HbA1c

Reprodutibilidade: 3,6 %
 Linearidade: 16,78
 Coeficiente de variação biológica: 1,84
 Erro total permitido: 3,3 %

Fonte: A importância da Hemoglobina glicada no controle (A1c) para avaliação do controle glicêmico em pacientes com Diabetes mellitus: aspectos clínicos e laboratoriais.
 Posicionamento Oficial da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial -2009

técnica utilizada: **LPLC**

ORS:

Níveis de HbA1c inferior a 7% estão associados a um risco menor de complicações em pacientes com DM1 e DM2.

Níveis superiores a 6% devem ter seu tratamento reavaliado.

Este método está certificado pelo NGSP (National Glycohemoglobin Standardization Program).

Liberado Eletronicamente pela Dra. Vaneza Cordeiro Dias CRMG 16926

ASSINATURA DIGITAL

9D99A68DF90F10E7015454545468E34828454C6D

CÔRTEZ VILLELA

LABORATÓRIO MÉDICO

O.S. Nº : 000-15892-253 Data/Hora : 05/07/2011 - 08:29
 Nome : **FERNANDO DE ASSIS**
 Nascimento/Sexo : 18/11/1969 - M
 Convênio : 00315 PESQUISA SCORED - FUNDACAD IMEPEN RG : M-5.115.978
RESULTADOS Página : 014/015

Contagem de Plaquetas : 223 mil/mm³
 Valor de referência: 140 a 400 mil/mm³
 técnica utilizada: Automatizado Coulter STKS/T-890

TEMPO DE PROTROMBINA
 Tempo padrão : 10.8 seg.
 Tempo do paciente : 10.8 seg.
 Atividade : 100.00 %
 Valor de referência: 70 a 100 %
 INR (Rel intern norm) : 1.00
 Valor de referência: Até 1.3
 Relacao paciente/padrão : 1.00
 Valor de referência: Até 1.3
 técnica utilizada: Coagulométrica automatizada

TEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL
 Tempo padrão : 30.0 seg.
 Tempo do paciente : 30.6 seg.
 Valor de referência: Até 30 segundos acima do tempo padrão.
 Relacao paciente/padrão : 1.02
 Valor de referência: Até 1.3
 técnica utilizada: Coagulométrica automatizada
 matéria(2,2.tota)+8.tota) 200A+S. 5or.Citrato

Liberado Eletronicamente pela Dra. Vanessa Condeiro Dias CRM6 14924
 ASSINATURA DIGITAL
 9D98A62DF90F082035E54545A5A6E545E454C8E2

30/08/11 14:56

CÔRTEZ VILLELA

LABORATÓRIO MÉDICO

O.S. Nº : 000-15892-253 Data/Hora : 05/07/2011 - 08:29
 Nome : **FERNANDO DE ASSIS**
 Nascimento/Sexo : 18/11/1969 - M
 Convênio : 00315 PESQUISA SCORED - FUNDACAO IMEPEN RG : M-5.115.978
RESULTADOS Página : 015/015

ASSINATURA DIGITAL
 8D93A6eDF90F0E7D05e54545e545e54545406D

MICROALBUMINURIA

Albumina urinária : 6.5 mcg/mL

Valor de referência: Sensibilidade: 2 mcg/mL
 Linearidade: 160 mcg/mL

tecnica utilizada: Imunoturbidimetria

Creatinina urinária : 202.9 mg/dL

Valor de referência: Women.....:29.0 a 217.0 mg/dL

Sensibilidade: 0.1 mg/dL
 Linearidade: 300 mg/dL

tecnica utilizada: Cinética colorimétrica

Relação albumina/creatinina : 3.2 mcg/mg creat.

materiais/urina amostra isolada

Valor de referência: Relação Albumina/creatinina em amostra ajustada de spins:

Normal: Inferior a 30 mcg/mg de creatinina
 Microalbuminúria: 30 a 299 mcg/mg de creatinina
 Albuminúria Clínica: Superior a 300 mcg/mg de creatinina

Valor de referência (segundo American Diabetes Association ADA)
 Diabetes Care, Volume 27, Supplement 1 p. S76-S83, January 2004

Liberado Eletronicamente pela Dra. Vanessa Cardoso Dias CRPM 16829
 ASSINATURA DIGITAL
 8D93A6eDF90F0E7D05e54545e545e545406D

9.6 APÊNDICE F- MODELO RESULTADOS MAPA

CLINICA CINDI- M.A.P.A. DRC**PATIENT INFORMATION**

Name:
Address: Juiz de Fora, MG
SS#: --
MEDICARE#: --
ID#: 9043
Age: 55 Sex: F Height: 1,58 Weight: 60
Medications: None Noted
Reason for Test:
HAS

PHYSICIAN INFORMATION

Name: Dr. Patricia Lima Sa Barreto
Address:
Phone:

TECHNICAL DATA

BP Scan Began: 16:45	08-24-12	Total Time (hours):	25
BP Scan Ended: 16:44	08-25-12	Number of Readings:	64
		Percent Successful:	98%

COMMENTS:

Copyright (c) 1987-1993, 1994 SpaceLabs Medical, Inc.

Summary

	MIN	MEAN	MAX	STD	
Systolic	82	104	132	9.79	mmHg
Diastolic	44	64	79	7.82	mmHg
MAP	52	77	95	8.23	mmHg
Heart Rate	43	51	66	5.59	BPM

Systolic Readings > Statistical Boundaries: 0.0%
 Diastolic Readings > Statistical Boundaries: 0.0%

Highest Systolic Reading:	132 mmHg	Time: 18:04
Highest Diastolic Reading:	79 mmHg	Time: 07:04
Lowest Systolic Reading:	82 mmHg	Time: 20:44
Lowest Diastolic Reading:	44 mmHg	Time: 20:44

Daytime Summary (06:00 - 23:00)

	MIN	MEAN	MAX	STD	
Systolic	82	106	132	9.07	mmHg
Diastolic	44	65	79	7.22	mmHg
MAP	52	79	95	7.73	mmHg
Heart Rate	44	53	66	5.09	BPM

Systolic Readings > 140 mmHg: 0.0%
 Diastolic Readings > 90 mmHg: 0.0%

Highest Systolic Reading:	132 mmHg	Time: 18:04
Highest Diastolic Reading:	79 mmHg	Time: 07:04
Lowest Systolic Reading:	82 mmHg	Time: 20:44
Lowest Diastolic Reading:	44 mmHg	Time: 20:44

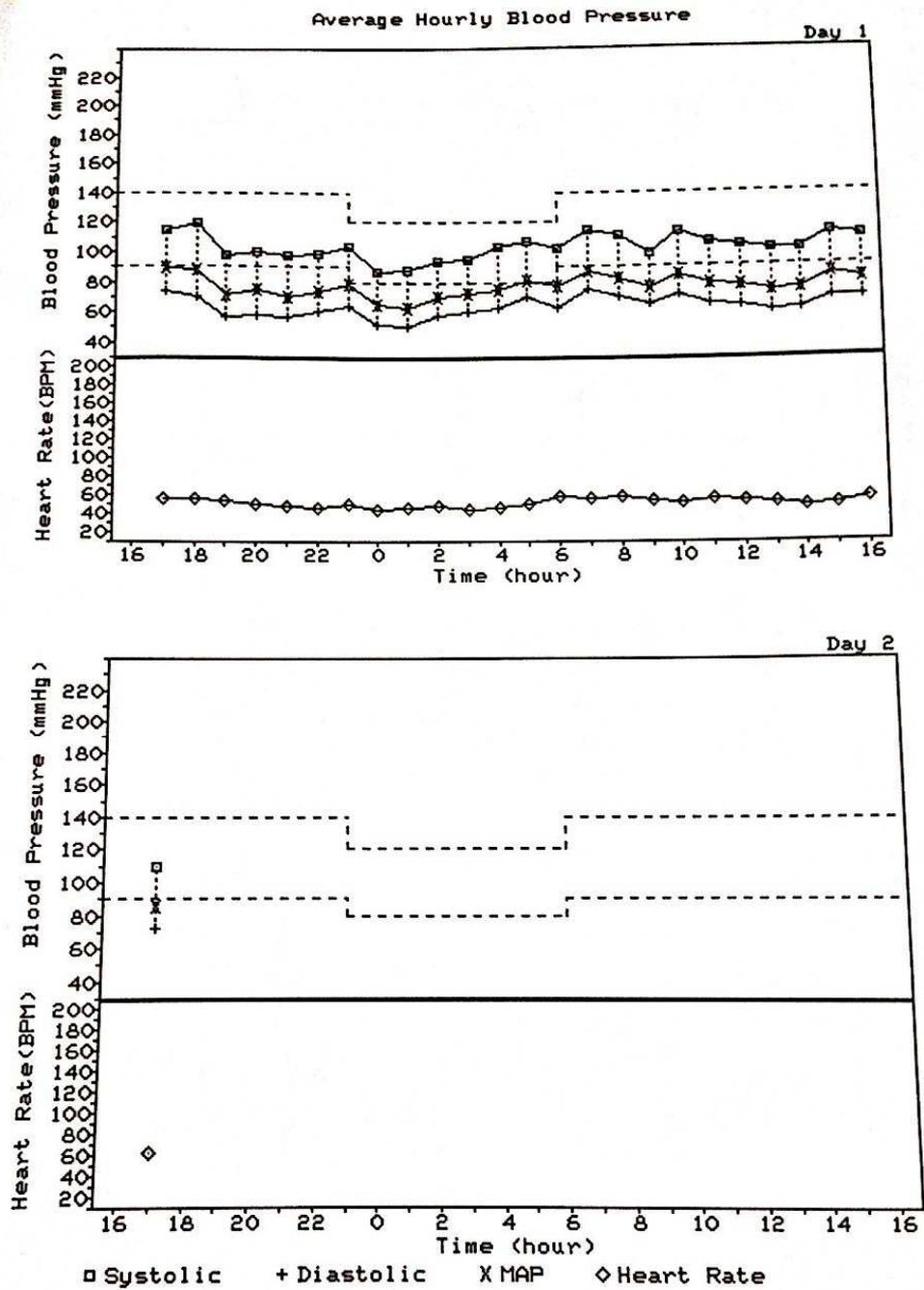
Nighttime Summary (23:00 - 06:00)

	MIN	MEAN	MAX	STD	
Systolic	86	95	110	7.53	mmHg
Diastolic	49	57	70	6.78	mmHg
MAP	63	70	81	6.10	mmHg
Heart Rate	43	45	51	2.72	BPM

Systolic Readings > 120 mmHg: 0.0%
 Diastolic Readings > 80 mmHg: 0.0%

Highest Systolic Reading:	110 mmHg	Time: 04:04
Highest Diastolic Reading:	70 mmHg	Time: 05:04
Lowest Systolic Reading:	86 mmHg	Time: 00:04
Lowest Diastolic Reading:	49 mmHg	Time: 01:04

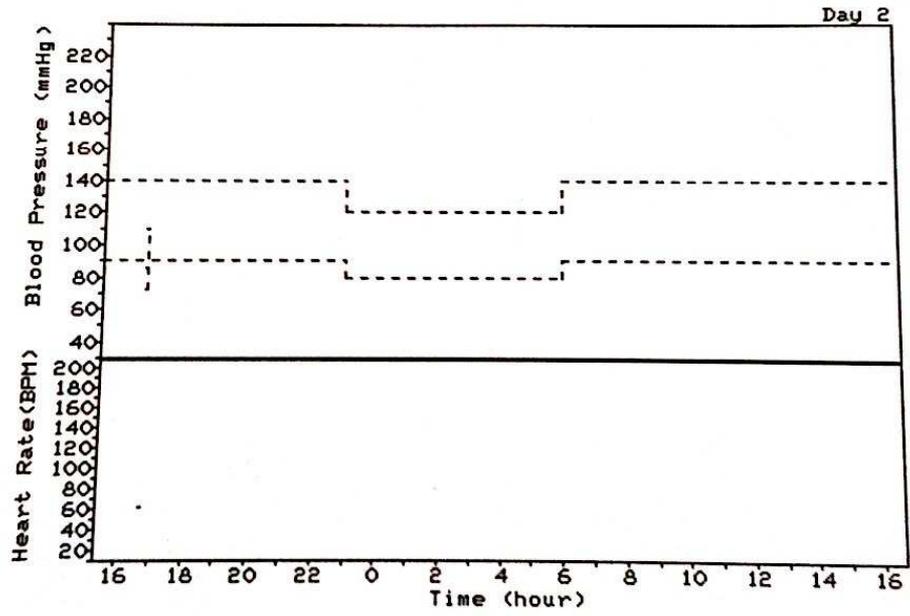
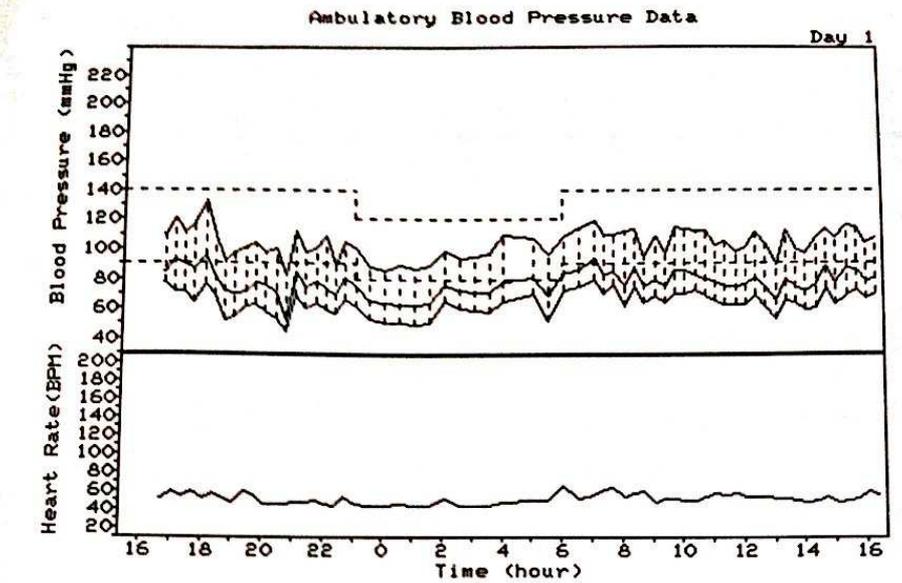
Copyright (c) 1987-1993, 1994 SpaceLabs Medical, Inc.
 08-24-12 PAGE 2



Copyright (c) 1987-1993, 1994 SpaceLabs Medical, Inc.
 08-24-12 PAGE 3

Average Hourly Blood Pressure

Hour	# Readings	Systolic	Diastolic	MAP	Pulse Pressure	Heart Rate
17:00	3	114	73	89	41	55
18:00	3	119	70	88	49	56
19:00	3	97	56	71	41	53
20:00	3	100	58	74	42	49
21:00	3	97	57	70	40	47
22:00	3	99	60	73	40	46
23:00	2	103	64	78	39	49
00:00	2	87	52	65	35	43
01:00	2	88	50	63	38	45
02:00	2	94	58	70	37	47
03:00	2	95	60	72	35	44
04:00	2	104	62	75	42	46
05:00	1	107	70	81	37	49
06:00	2	102	62	77	40	58
07:00	3	114	75	87	39	56
08:00	3	111	70	82	41	58
09:00	3	99	65	76	34	53
10:00	3	113	71	84	42	51
11:00	3	106	65	78	41	55
12:00	3	103	64	77	39	54
13:00	3	101	60	73	42	52
14:00	3	101	61	74	40	48
15:00	3	112	68	84	44	50
16:00	3	109	69	81	39	56
17:00	1	110	72	85	38	62
Mean =		103	64	77	40	51



Copyright (c) 1987-1993, 1994 SpaceLabs Medical, Inc.
08-24-12 PAGE 5

Ambulatory Blood Pressure Data

Reading #	Date	Time	SYS	DIA	MAP	Heart Rate	Diary Activity
1 M	08-24	16:45	109	77	84	52	
2	08-24	17:04	121	71	93	59	
3	08-24	17:24	111	71	89	53	
4	08-24	17:44	117	64	87	59	
5	08-24	18:04	132	76	95	51	
6	08-24	18:24	108	69	81	58	
7	08-24	18:44	92	52	71	52	
8	08-24	19:04	97	54	70	48	
9	08-24	19:24	101	61	71	60	
10	08-24	19:44	104	63	77	55	
11	08-24	20:04	97	58	76	46	
12	08-24	20:24	100	53	70	45	
13	08-24	20:44	82	44	52	46	
14	08-24	21:04	112	68	84	48	
15	08-24	21:24	97	60	75	47	
17 R	08-24	21:47	101	64	78	50	
19 R	08-24	22:06	108	59	73	45	
20	08-24	22:24	89	56	68	44	
21	08-24	22:44	105	66	81	53	
22	08-24	23:04	100	61	75	45	
23	08-24	23:34	88	53	65	43	
24	08-25	00:04	86	51	64	43	
25	08-25	00:34	89	51	63	45	
26	08-25	01:04	87	49	63	44	
27	08-25	01:34	89	50	64	43	
28	08-25	02:04	99	65	76	51	
29	08-25	02:34	94	60	72	44	
30	08-25	03:04	95	59	71	43	
31	08-25	03:34	97	58	71	44	
32	08-25	04:04	110	65	78	47	
34	08-25	05:04	107	70	81	49	
35	08-25	05:34	96	52	69	49	
36	08-25	06:04	108	72	84	66	
37	08-25	06:34	114	75	85	52	
38	08-25	07:04	119	79	94	55	
39	08-25	07:24	109	70	83	61	
40	08-25	07:44	109	76	84	63	
41	08-25	08:04	112	61	76	54	
42	08-25	08:24	113	74	87	57	
43	08-25	08:44	94	64	74	60	
45 R	08-25	09:06	108	68	79	48	
46	08-25	09:24	96	64	75	51	
47	08-25	09:44	114	70	85	52	
48	08-25	10:04	113	70	85	50	
49	08-25	10:24	112	72	82	50	

R = Auto Retry

M = Manual Start

<> = Estimated

Copyright (c) 1987-1993, 1994 SpaceLabs Medical, Inc.

08-24-12

PAGE 6

Ambulatory Blood Pressure Data

Reading #	Date	Time	SYS	DIA	MAP	Heart Rate	Diary Activity
50	08-25	10:44	112	69	80	53	
51	08-25	11:04	102	65	78	57	
52	08-25	11:24	105	62	75	55	
53	08-25	11:44	98	62	75	57	
54	08-25	12:04	101	63	76	53	
55	08-25	12:24	111	68	81	53	
56	08-25	12:44	103	61	74	53	
57	08-25	13:04	89	53	65	52	
58	08-25	13:24	112	65	80	52	
59	08-25	13:44	100	64	75	49	
60	08-25	14:04	96	59	71	47	
61	08-25	14:24	107	60	76	49	
62	08-25	14:44	113	73	88	53	
63	08-25	15:04	107	63	77	47	
64	08-25	15:24	116	68	87	50	
65	08-25	15:44	115	72	86	52	
66	08-25	16:04	104	66	78	60	
67	08-25	16:24	107	70	79	55	
68	08-25	16:44	110	72	85	62	

R = Auto Retry M = Manual Start <> = Estimated

Copyright (c) 1987-1993, 1994 SpaceLabs Medical, Inc.

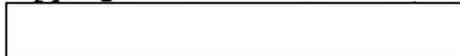
08-24-12 PAGE 7

Ambulatory Blood Pressure Data

Reading #	Date	Time	SYS	DIA	MAP	Heart Rate	Event Code	Edit Status	Diary Activity
16	08-24	21:44	0	0	0	0	11	EE	
18	08-24	22:04	0	0	0	0	11	EE	
33	08-25	04:34	85	35	53	49	0	AE	
44	08-25	09:04	0	0	0	0	11	EE	

EE = Event Edit ME = Manual Edit AE = Auto Edit
 R = Auto Retry M = Manual Start <> = Estimated

Copyright (c) 1987-1993, 1994 SpaceLabs Medical, Inc.
 08-24-12 PAGE 8



ORIENTAÇÕES AO PACIENTE QUE SERÁ SUBMETIDO À MAPA

• O Sr (a). vai usar o aparelho durante o dia e a noite ou seja durante 24 horas;
SE OCORRER DE DESLIGAR O APARELHO É SO RELIGAR NOVAMENTE NO (LIGA/DESLIGA) E APERTAR (MANUAL INICIO) para dar continuidade ao exame.
***SE ACONTECER NÃO REGISTRAR A PRESSÃO DEVIDO MOVIMENTO CAUSADO PELO BRAÇO; NÃO TEM PROBLEMA ELE VAI REPETIR APÓS 2 MIN;**

Continue realizando suas atividades normais como: andar ,assistir TV, dirigir, almoçar, jantar, trabalhar ,dormir etc. sempre anotando no diário os dados mais importantes (vide folha anexa);Quando for dormir procure colocar o monitor ao lado da cama (pendurado na cabeceira) ou de uma almofada para que ele não atrapalhe o seu sono;

***Durante o dia:**

- O aparelho vai soar um alarme no momento da medida da pressão, de 20/20 min. Neste momento procure abaixar o braço ao longo do corpo e relaxar, movimentando somente quando terminar de medir.

- O aparelho não consegue medir sua pressão quando você:

- movimentar o braço no momento das medidas;
- quando o manguito estiver frouxo;
- pressão oscilar. (PACIENTE NÃO VAI SABER, + ELE VAI REPETIR APÓS 2 MIN)
- se o tubo de ar (mangueira) estiver desconectado;

Se você perceber que o tubo de ar desconectou, basta reconectá-lo;

No caso de falhas de leituras, o aparelho irá repetir a medida automaticamente após 2 minutos.

***Durante a noite:**

- O alarme vai desligar a partir das 23:00 h , e as medidas da a pressão ocorrerão normalmente de 30/30 minutos.

- Procure não dormir sobre o braço em que o aparelho estiver conectado e não deixe a mangueira se dobrar pois isso acarretará perdas de leituras da pressão.

IMPORTANTE

Não mexa no aparelho (só desligar o aparelho , se não puder dar continuidade ao exame)

Não tome banho estando com aparelho. Cuidado com poeira, calor e umidade pois isto pode estragar o monitor.

Continue tomando sua medicação para pressão, a não ser que seu médico peça para suspender.

Preencha o diário (anexo) corretamente pois isto é fundamental para a emissão do relatório médico

*** Não fazer exercícios físicos /academias**
CASO NECESSÁRIO, VOCÊ PODERÁ COMUNICAR COM O
MÉDICO RESPONSÁVEL A QUALQUER MOMENTO.

9.7 APÊNDICE G – Procedimento Operacional Padrão -exames laboratoriais

Albumina

1 - METODOLOGIA:

Verde de bromocresol.

2 - PRINCÍPIO DO TESTE:

A albumina presente na amostra reage com o verde de bromocresol em meio ácido, formando um complexo colorido que é quantificado espectrofotometricamente. A absorbância do complexo formado, medida em 630 nm, é diretamente proporcional à concentração da albumina na amostra analisada.

3 – APLICAÇÃO CLÍNICA:

A albumina, principal componente protéico do soro humano normal, é uma proteína globular produzido pelo fígado.

Ela tem diversas funções importantes como:

- Transporte de moléculas hidrofóbica como a bilirrubina e os ácidos graxos. Isto é possível devido à zona hidrofóbica que existe em sua estrutura, sendo essa propriedade utilizado para dosar a albumina.
- Nutrição.
- Manutenção da pressão osmótica sanguínea.

4 - AMOSTRA:

4.1 – Tipo:

Soro, Plasma(EDTA, heparina, citrato)

4.2 – Recipiente:

Frasco do laboratório previamente identificado.

4.3 – Aditivo:

N.A.

4.4 – Volume mínimo:

300 µL

4.5 – Volume recomendado:

500 µL

4.6 – Transporte:

Se o exame não for realizado no mesmo dia, refrigerar a amostra

4.7 – Critérios de Rejeição:

Hemólise e Icterícia

Colesterol Total

1 - METODOLOGIA:

Enzimático - colorimétrico.

2 - PRINCÍPIO DO TESTE:

Os ésteres do colesterol são hidrolisados pela colesterol esterase (CHE) formando colesterol livre que após oxidação pela colesterol oxidase (CHOD) forma peróxido de hidrogênio. Este, reagindo com o fenol e 4-aminopirina, através de copulação oxidativa catalisada pela peroxidase (POD), produz uma quinonimina de cor vermelha. A absorvância do complexo formado, medida em 500 nm, é diretamente proporcional à concentração de colesterol da amostra.



3 - APLICAÇÃO CLÍNICA:

Diversos estudos epidemiológicos e experimentais comprovam uma correlação positiva entre os níveis do colesterol, mais precisamente do colesterol LDL e o risco de doença arterial coronariana (DAC). Ao contrário, os níveis de colesterol HDL são inversamente proporcionais ao risco de DAC.

4 - AMOSTRA:

4.1 - Tipo:

Soro ou plasma. Heparina, EDTA, oxalato ou fluoreto não interferem. Analito estável 7 dias entre 2-8 °C.

4.2 - Recipiente:

Frasco do laboratório previamente identificado.

4.3 - Aditivo:

N.A.

4.4 - Volume mínimo:

300 µL

4.5 - Volume recomendado:

500 µL

4.6 - Transporte:

Se o exame não for realizado no mesmo dia, refrigerar a amostra

4.7 - Critérios de Rejeição:

Hemólise intensa e bilirrubina acima de 10 mg/dL.

Lipemia (triglicérides até 1000 mg/dL) não interfere.

Colesterol HDL

1 - METODOLOGIA:

Enzimático - colorimétrico.

2 - PRINCÍPIO DO TESTE:

O sistema utiliza dois reagentes que possibilitam a dosagem seletiva do colesterol ligado às lipoproteínas de alta densidade (HDL).

O primeiro reagente contém um poliânion que forma complexos estáveis com a superfície das lipoproteínas de baixa densidade (LDL), lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL) e dos Quilomícrons. Por outro lado, os complexos formados com as partículas de colesterol HDL não permanecem estabilizados e se solubilizam por ação de um detergente, permitindo a reação com as enzimas presentes no segundo reagente. Como somente o colesterol HDL fica sujeito à ação das enzimas, a cor resultante da segunda reação é diretamente proporcional à concentração do colesterol HDL na amostra.

3 - APLICAÇÃO CLÍNICA:

Sistema para determinação homogênea direta do Colesterol HDL no soro e no plasma. Somente para uso diagnóstico in vitro.

4 - AMOSTRA:

4.1 - Tipo:

Soro, plasma heparinizado ou com EDTA, o analito é estável por 6 dias de 2-8 °C.

4.2 - Recipiente:

Frasco do laboratório previamente identificado.

4.3 - Aditivo:

N.A.

4.4 - Volume mínimo:

300 µL

4.5 - Volume recomendado:

500 µL

4.6 - Transporte:

Se o exame não for realizado no mesmo dia, refrigerar a amostra

4.7 - Critérios de Rejeição:

Hemólise intensa.

Lipemia pós prandial

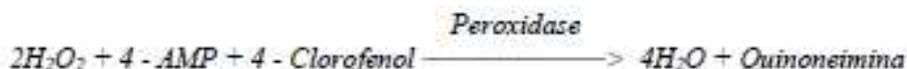
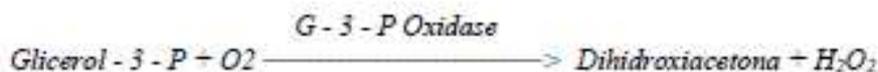
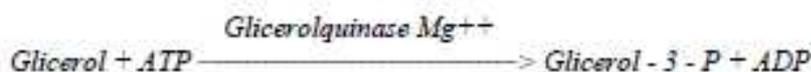
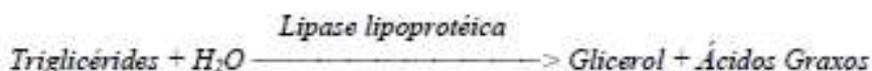
Triglicérides

1 - METODOLOGIA:

Enzimático-colorimétrico.

2 - PRINCÍPIO DO TESTE:

Os triglicérides são hidrolisados pela lipase lipoprotéica e o glicerol liberado é fosforilado pela glicerolquinase formando glicerolfosfato que é oxidado a dihidroxiacetona e água oxigenada por ação da glicerol-3-fosfato oxidase. Através de reação de copulação oxidativa catalisada pela peroxidase, a água oxigenada reage com o 4-aminoantipirina (4-AMP) e 4-clorofenol, produzindo a quinoneimina (vermelha) cuja absorbância, medida em 500 nm, é diretamente proporcional à concentração de triglicérides.



3 - APLICAÇÃO CLÍNICA:

A dosagem dos triglicérides é utilizada principalmente com o parâmetro na avaliação dos riscos das doenças cardiovasculares.

4 - AMOSTRA:

4.1 - Tipo:

Soro ou plasma. O analito é estável por 5 dias entre 2-8°C. Armazenamento prolongado não é recomendado porque varias substancias podem ser hidrolisadas, liberando glicerol e conseqüentemente originando resultados falsamente elevados. Os anticoagulantes heparina, EDTA, oxalato ou fluoreto não interferem no resultado.

4.2 - Recipiente:

Frasco do laboratório previamente identificado.

4.3 - Aditivo:

N.A.

4.4 - Volume mínimo:

300 µL

4.5 - Volume recomendado:

500 µL

4.6 - Transporte:

Se o exame não for realizado no mesmo dia, refrigerar a amostra

4.7 - Critérios de Rejeição:

Hemólise.

Jejum inferior a 12 horas.

Creatinina

1 - METODOLOGIA:

Cinético-Colorimétrico.

2 - PRINCÍPIO DO TESTE:

A creatinina e os interferentes presentes na amostra reagem com o picrato em meio alcalino originando um complexo colorido. Mede-se a velocidade de formação desse complexo em períodos iniciais curtos, evitando-se assim a interferência de outros compostos.

Uma primeira leitura é realizada aos 30 segundos iniciais da reação para eliminar o efeito dos interferentes de reação rápida. Aos 90 segundos de reação é realizada uma segunda leitura, antes que os interferentes de reação lenta possam ter efeitos significativos. Dessa forma, isola-se a formação do complexo creatinina-quelante e a determinação colorimétrica do produto final torna-se livre de interferentes, referindo-se exclusivamente à creatinina presente no teste.

Os principais interferentes são representados pela glicose, frutose, ácido úrico, ácido ascórbico, corpos cetônicos e proteínas plasmáticas.

3 - APLICAÇÃO CLÍNICA:

Reagentes para determinação quantitativa da creatinina no soro, plasma e urina. Somente para uso diagnóstico in vitro.

4 - AMOSTRA:

4.1 – Tipo:

Soro ou plasma (heparina, EDTA, fluoreto, oxalato), urina e líquido amniótico o analito é estável por 7 dias de 2-8 °C.

4.2 – Recipiente:

Frasco do laboratório previamente identificado.

4.3 – Aditivo:

N.A.

4.4 – Volume mínimo:

300 µL

4.5 – Volume recomendado:

500 µL

4.6 – Transporte:

Se o exame não for realizado no mesmo dia, refrigerar a amostra

4.7 – Critérios de Rejeição:

Hemólise.

Lipemia

Hemograma

1 - METODOLOGIA:

Contador de células automático Coulter STKS, utilizando impedância e laser na contagem e classificação das células.

2 - PRINCÍPIO DO TESTE:

O Hemograma é um exame altamente automatizado. No Laboratório Côrtes Villela, ele é realizado no equipamento STKS. Nos casos de confirmação de resultado (por exemplo, plaquetopenia, CHCM acima ou abaixo dos valores de referência, leucopenia e não concordância com os outros parâmetros hematimétricos) ou falha deste equipamento, recorremos ao equipamento back up T-890.

O propósito do STKS é prover resultados precisos compreendendo a detecção de amostras que apresentem anormalidades e parâmetros como Hemoglobina, Hematócrito, Hemácias, índices hematimétricos (VCM, HCM e CHCM), RDW, contagem de plaquetas, PDW, PCT, MPV, Leucometria Global e Específica (neutrófilos segmentados, eosinófilos, basófilos, linfócitos normais e monócitos).

Os contadores Coulter STKS e T-890 determinam a hemoglobina pelo método da cianometemoglobina, contam e medem os eritrócitos, os leucócitos e as plaquetas pela tecnologia de impedância.

O equipamento STKS produz uma contagem diferencial de leucócitos, em cinco tipos celulares baseadas em diversas características físicas dos leucócitos, depois da remoção do citoplasma. São determinadas 3 determinações simultâneas em cada célula: 1) impedância com corrente eletromagnética de baixa frequência; 2) condutividade com corrente eletromagnética de alta frequência; 3) Dispersão frontal da luz em 10 - 70°, quando as células passam por um feixe laser, determinada pela estrutura, forma e reflexividade da célula.

3 - APLICAÇÃO CLÍNICA:

O Hemograma representa um auxílio valioso no diagnóstico de várias nosologias, sendo fundamental na análise da hematopoiese medular; do grau de nutrição medular, relacionado às reservas de ferro, ácido fólico e vitamina B12, da presença de defeitos de membrana eritrocitária congênitos ou adquiridos, na investigação de infecções ou reações alérgicas, na visualização de anormalidades congênitas ou adquiridas de organelas intracelulares; invasão medular por células malignas ou agentes infecciosos. A sua realização de forma correta, com aparelhos de alta reprodutibilidade e sua análise criteriosa, por parte do clínico e do laboratório, o torna um exame indispensável na prática médica.

4 - AMOSTRA:

4.1 - Tipo:

Sangue total (em EDTA).

4.2 - Recipiente:

Tubo de ensaio com tampa de borracha.

4.3 - Aditivo:

N.A.

4.4 - Volume mínimo:

1,5 mL

4.5 - Volume recomendado:

3 mL

4.6 - Transporte:

O transporte das amostras das unidades até a matriz é realizado em caixas fechadas à temperatura, de 15°C a 25°C.

4.7 - Critério de rejeição:

Presença de coágulos ou micro-coágulos, volume inferior a 1,5 ml, lipemia e amostra hemolisada.

Cálcio

1 - METODOLOGIA:

Arsenazo III.

2 - PRINCÍPIO DO TESTE:

O cálcio reage com o arsenazo III em meio discretamente ácido formando o complexo cálcio-arsenazo III de cor azul, cuja intensidade é diretamente proporcional à concentração de cálcio na amostra. A absorbância do produto da reação deve ser medida nos comprimentos de onda 600 ou 660nm.

2 - APLICAÇÃO CLÍNICA:

A determinação dos níveis de cálcio no sangue e urina é útil no diagnóstico e seguimento de distúrbios no metabolismo do cálcio e também do fósforo. O cálcio é também um importante mediador do sistema hemostático do organismo.

4 - AMOSTRA:

4.1 - Tipo:

Soro (não hemolisado), plasma (heparina) e urina. Não usar plasma contendo citrato, oxalato ou EDTA.

4.2 - Recipiente:

Frasco do laboratório previamente identificado.

4.3 - Aditivo:

N.A.

4.4 - Volume mínimo:

Usar via venosa, sem deixar o torniquete por muito tempo (isso altera a albumina e forma-se um gradiente de concentração de cálcio ao redor do torniquete).

4.4 - Volume mínimo:

300 µL

4.5 - Volume recomendado:

500 µL

4.6 - Transporte:

Se o material não for enviado no mesmo dia, refrigerar a amostra.

4.7 - Critérios de rejeição:

Lipemia.

Plasma não heparinado.

Amostra obtida por garroteamento prolongado.

Amostra hemolisada.

Fósforo

1 - METODOLOGIA:

Daly e Ertingshausen modificado.

2 - PRINCÍPIO DO TESTE:

O fósforo inorgânico reage com o Molibdato de Amônio na presença de ácido sulfúrico resultando na formação de um complexo Fosfomolibdato não reduzido. A absorvância em 340nm do complexo formado é proporcional à concentração de Fósforo inorgânico na amostra.

3 - APLICAÇÃO CLÍNICA:

A determinação de fósforo inorgânico em amostras de sangue e urina é útil na avaliação do balanço cálcio/fósforo no organismo.

4 - AMOSTRA:

4.1 - Tipo:

Soro ou plasma (heparina), urina.

4.2 - Recipiente:

Frasco do laboratório previamente identificado.

4.3 - Aditivo:

N.A.

4.4 - Volume mínimo:

300 µL

4.5 - Volume recomendado:

500 µL

4.6 - Transporte:

Se o exame não for realizado no mesmo dia, refrigerar a amostra estável entre 2 -8°C (no máximo 07 dias).

4.7 - Critérios de Rejeição:

Hemólise.

Proteína C Quantitativa Ultra-Sensível

1 - METODOLOGIA:

Imunoturbidimetria.

2 - PRINCÍPIO DO TESTE:

As partículas de látex recobertas com anticorpos anti PCR humana são aglutinadas PCR presentes na amostra. O processo de aglutinação provoca acréscimo na absorbância proporcional à concentração PCR na amostra.

3 - APLICAÇÃO CLÍNICA:

A PCR é um marcador da fase aguda que se eleva especialmente em processos inflamatórios e infecciosos. Dentre os novos marcadores cardíacos, é considerado um dos mais importantes. Trata-se da proteína que indica a inflamação dos vasos sanguíneos, causada pelo acúmulo de gordura nas artérias. Estudos recentes mostram que mesmo um discreto aumento da PCR é um fator de risco cardiovascular independente de outros já conhecidos, como níveis de colesterol e frações, apolipoproteína B-100 e homocisteína. Na avaliação de risco de doença cardiovascular, valores de PCR inferiores a 3 mg/L são considerados satisfatórios, enquanto níveis de PCR elevados se associam a maior risco cardiovascular. Este fato está de acordo com a evidência recente, que ao menos parcialmente, a aterosclerose é uma doença inflamatória. A dosagem da PCR por método ultra-sensível pode contribuir tanto para a identificação de indivíduos assintomáticos com riscos de doença cardiovascular por aterosclerose, com acompanhamento de pacientes que já tenham doença cardiovascular.

4 - AMOSTRA:

4.1 - Tipo:

Soro. Após 8 horas de jejum.

4.2 - Recipiente:

Frasco do laboratório previamente identificado.

4.3 - Aditivo:

N.A.

4.4 - Volume mínimo:

100 µL

4.5 - Volume recomendado:

500 µL

4.6 - Transporte:

Se o exame não for realizado no mesmo dia, centrifugar, separar as amostras e acondicionar.

4.7 - Critérios de Rejeição:

Excesso de hemólise e lipemia.

Paratormônio (PTH Intacto)

1 - METODOLOGIA:

Quimiluminescência.

2 - INTERPRETAÇÃO:

O paratormônio (PTH) é um hormônio polipeptídico secretado pelas paratireóides e atua na regulação das concentrações de cálcio plasmático e no metabolismo ósseo. Como a hipocalcemia atua estimulando secreção de PTH, seus valores devem ser sempre avaliados em associação aos valores de cálcio. Sua dosagem é útil no diagnóstico diferencial das duas principais causas de hipercalcêmica (hiperparatireoidismo primário e hipercalcêmica relacionada a malignidade) estando aumentado no hiperparatireoidismo primário. No diagnóstico diferencial de hipocalcemia o PTH também pode ser utilizado. São causa de hipocalcemia: hipoparatiroidismo primário, pancreatite aguda, sepse, rabdomiolise, deficiência de magnésio, insuficiência renal crônica, dentre outros. Pacientes com insuficiência renal crônica apresentam hiperparatireoidismo secundário.

3 - AMOSTRA:

3.1 – Tipo:

Soro. Jejum de 8 horas, colher pela manhã e informar medicamentos.

Centrifugar após a coleta.

3.2 – Recipiente:

Frasco do laboratório previamente identificado.

3.3 – Aditivo:

N.A.

3.4 – Volume mínimo:

0.5 ml

3.5 – Volume recomendado:

1 ml

3.6 – Transporte:

Enviar congelado após centrifugação o mais rápido possível.

Observação: Exame atualmente sendo enviado para realização em laboratório associado.

Hemoglobina Glicosilada

1 - METODOLOGIA:

LPLC – Cromatografia Líquida de Pressão baixa de troca iônica.

2 - PRINCÍPIO DO TESTE:

Utiliza a cromatografia de permuta catiônica de baixa pressão, em conjunto com a eluição por gradiente, para separar os subtipos e as variantes da hemoglobina humana no sangue total hemolisado. As frações de hemoglobina separadas são monitorizadas através da absorção de luz num comprimento de onda de 415nm. O cromatograma obtido é registrado e armazenado pelo computador incorporado no aparelho. Um software efetua a análise do cromatograma e produz o relatório impresso.

3 – APLICAÇÃO CLÍNICA:

A hemoglobina humana no interior dos eritrócitos sofre uma reação química não enzimática com a glicose. Crê-se que a taxa e a extensão desta reação dependem da concentração média de glicose no sangue durante a vida do eritrócito. Existem vários produtos de reação, “hemoglobinas glicadas”, que no seu conjunto se denominam HbA1. Destas, a mais abundante é a HbA1c. A relação entre HbA1c ou HbA1 e a concentração de HbA total foi sugerida como um parâmetro fiável do grau de controle metabólico em doentes diabéticos.

4 - AMOSTRA:

4.1 – Tipo:

Sangue total em EDTA.

4.2 – Recipiente:

Frasco do laboratório previamente identificado.

4.3 – Aditivo:

N.A.

4.4 – Volume mínimo:

1 ml

4.5 – Volume recomendado:

3 ml

4.6 – Transporte:

Se o exame não for realizado no mesmo dia, refrigerar a amostra estável entre 2 -8°C (no máximo 05 dias).

4.7 – Critérios de Rejeição:

Amostra coagulada.