

**JESSICA DO AMARAL BASTOS**

**Detecção de patógenos periodontais em pacientes com doença renal crônica**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado em Saúde do Programa de Pós-Graduação em Saúde: Área de Concentração em Saúde Brasileira da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora, como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Saúde.

**Orientador: Prof. Dr. Luiz Carlos Ferreira de Andrade**

**Co-orientador: Prof. Dr. Cláudio Galuppo Diniz**

**Juiz de Fora  
2009**

Bastos, Jessica do Amaral.

Detecção de patógenos periodontais em pacientes com doença renal crônica / Jessica do Amaral Bastos. -- 2009.  
107 f. : il.

Dissertação (Mestrado em Saúde Brasileira)-Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, 2009.

1. Doenças periodontais. 2. Doenças renais. I. Título.

CDU 616.314.17

**JESSICA DO AMARAL BASTOS**

**Detecção de patógenos periodontais em pacientes com doença renal crônica**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado em Saúde do Programa de Pós-Graduação em Saúde: Área de Concentração em Saúde Brasileira da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora, como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Saúde.

**Aprovada em: 03/08/2009**

**BANCA EXAMINADORA**

---

**Profa. Dra. Vânia Lúcia da Silva**  
**Universidade Federal de Juiz de Fora**

---

**Profa. Dra. Andrea Marcaccini**  
**Universidade de São Paulo**

---

**Prof. Dr. Rogério Baumgratz de Paula**  
**Universidade Federal de Juiz de Fora**

Ao meu filho, Marco Antonio, razão da minha vida.

Ao Eduardo pelo apoio, dedicação e paciência.

Aos meus pais, Marcus e Regina, eternos orientadores,  
pelo apoio incondicional.

Aos meus avós, Olga, Nonoca e Noel, pela eterna torcida.

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus por ter me dado paciência e determinação para finalizar mais uma etapa importante da minha vida.

Ao Dr. Luiz Carlos F. Andrade, meu orientador, pelos ensinamentos, paciência e dedicação.

Ao Dr. Cláudio G. Diniz, meu coorientador, e à Dra. Vânia Silva pelos ensinamentos técnicos e orientações durante o trabalho.

Agradeço de forma especial ao Dr. Marcus Bastos pela dedicação, apoio e incentivo durante todo o desenvolvimento deste trabalho, principalmente em relação à orientação quanto aos artigos submetidos.

Ao Dr. Eduardo Vilela por ter cedido tão gentilmente alguns dados do seu trabalho e ter empenhado o seu tempo no tratamento dos nossos pacientes renais crônicos.

Ao Prof. Alfredo Chaoubah por ter contribuído com seus ensinamentos de estatística e auxílio nas análises estatísticas.

À Prof<sup>a</sup> Darcília Maria Nagen da Costa pela orientação, apoio e dedicação.

Ao amigo Edson Magacho pela sua contribuição na realização desse trabalho.

A todos os professores do Programa de Pós-Graduação em Saúde pelos ensinamentos importantes para minha formação acadêmica.

À prof<sup>a</sup> Lucilene, sempre à disposição, pela ajuda e empenho na realização deste trabalho.

À Prof<sup>a</sup> Andrea Marcaccini pelo auxílio nas correções dos artigos submetidos.

Aos pacientes participantes da pesquisa, meus principais colaboradores, minha eterna gratidão.

À Fundação IMEPEN e à Universidade Federal de Juiz de Fora pelo apoio financeiro.

A todos aqueles que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho, meus mais sinceros agradecimentos.

## RESUMO

Periodontite crônica (PC) é uma doença inflamatória causada por bactérias Gram-negativas que causam destruição dos tecidos de suporte do dente e tem sido considerada fator de risco não tradicional para a doença renal crônica (DRC). No presente estudo, realizado em portadores de PC, a frequência dos principais patógenos periodontais identificados em pacientes com DRC foi comparada com os detectados em indivíduos sem doença sistêmica. Foram avaliados 19 indivíduos com PC e sem evidências de doença sistêmica (grupo controle), 25 pacientes com PC e com DRC em estágio pré-dialítico (grupo pré-diálise) e 22 pacientes com PC e DRC em terapia renal substitutiva (grupo TRS). A gravidade da PC baseou-se na profundidade de sondagem (PS) e no nível de inserção clínica (NIC). O estadiamento da DRC baseou-se nos critérios do Kidney Disease Outcome Quality Initiative. A filtração glomerular (FG) foi estimada pela equação do Modified Diet in Renal Disease e a identificação dos microrganismos na placa subgingival foi realizada pela técnica de reação em cadeia da polimerase. Entre os microrganismos identificados, a *C. albicans* e *P. gingivalis* foram mais frequentes, respectivamente, nos pacientes em TRS (72,7% e 100%) e pré-diálise (52% e 94,7%) do que nos pacientes sem doença sistêmica (26,3% e 72,2%),  $p < 0,05$ . Nos pacientes com PC e DRC, tanto nos estágios pré-dialíticos quanto em TRS, a presença de *P. gingivalis*, *T. denticola* e *C. albicans* se associou com níveis mais elevados de NIC comparativamente aos indivíduos sem doenças sistêmicas. Também observou-se maior gravidade da PC nos pacientes com DRC tanto nos estágios pré-dialíticos quando sujeito a tratamento dialítico. Nos pacientes com DRC, a PC é mais grave e se associa com maior frequência de *C. albicans* e *P. gingivalis*.

**Palavras-chave:** Doença periodontal. Patógenos periodontais. Microbiota oral.  
Doença renal crônica.

## ABSTRACT

Chronic periodontitis (CP) is a destructive inflammatory disease of the supporting tissues of the teeth caused by Gram-negative bacterias and has been considered as a non traditional risk factor for chronic kidney disease (CKD). In this study, done in patients with CP, the frequency of the main periodontal pathogens were compared in patients with CKD and health individuals. Material and Methods: Nineteen with no evidence of systemic disease (control group) with CP, 25 patients with CP and CKD not yet on dialysis (pre-dialysis group), and 22 patients with CP and CKD on dialysis (RRT group) were studied. The severity of the CP was based on probing pocket depth (PPD) and clinical attachment level (CAL). CKD was defined and staged as recommended by Kidney Disease Outcome and Quality Initiative. The glomerular filtration rate was estimated with the equation of Modified Diet in Renal Disease. The polymerase chain reaction was used in the identification of oral microorganisms. *Candida albicans* and *Porphyromonas gingivalis* were more frequently identified in patients with CP and CKD in RRT (72,7% and 100%) and in the pre-dialysis stages (52% and 94,7%) than in health individuals (26,3% and 72,2%) (p <0,05). In patients with elevated CP and CKD, in the pre-dialysis and RRT groups, the presence of *P.gingivalis*, *T.denticola* e *C. albicans* was associated with elevated index of CAL measurements comparing to the individuals without no evidence of systemic disease. It was also observed that the CP was more severe in the CKD patients than in the health controls. In patients with CKD, the CP is more severe and is due more frequently to *Candida albicans* and *Porphyromonas gingivalis*.

**Keywords:** Periodontal disease. Periodontal pathogens. Oral microbiota. Chronic kidney disease.

## Lista de abreviaturas

DNA	ácido desoxiribonuclêico
DP	doença periodontal
PC	periodontite crônica
DPC	doença periodontal crônica
DRC	doença renal crônica
DCV	doença cardiovascular
RFG	ritmo de filtração glomerular
LPS	lipopolissacarídeos
OMP	proteínas de membrana
BA	agar Brucella
EAS	elementos anormais de sedimentoscopia
Th1 e Th2	linfócito T helper
IL-1 $\alpha$	Interleucina 1 $\alpha$
IL-1 $\beta$	Interleucina 1 $\beta$
IL-3	Interleucina 3
IL-6	Interleucina 6
IL-7	Interleucina 7
IL-8	Interleucina 8
IL-10	Interleucina 10
IL-11	Interleucina 11
IL-12	Interleucina 12
K/DOQI	Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
NKF	National Kidney Foundation
NHANES	estudo complexo, multifásico, estratificado de indivíduos que representam a população americana
pmp	pacientes por milhão da população
IL-1Ra	antagonista do receptor de interleucina-1
TNF- $\alpha$	fator de necrose tumoral $\alpha$
CRP	proteína C-reativa
ARIC	Atherosclerosis Risk in Communities
IMEPEN	Instituto Mineiro de Estudos e Pesquisas em Nefrologia



PREVENRIM Ambulatório de Prevenção e tratamento de pacientes com doença renal crônica

PRP proteínas ricas em prolina

PCR polymerase chain reaction

## SUMARIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>10</b>
<b>2</b>	<b>REVISÃO DA LITERATURA.....</b>	<b>11</b>
2.1	<b>Doença renal crônica.....</b>	11
2.2	<b>Considerações sobre a periodontite crônica.....</b>	16
2.3	<b>Biofilme da placa subgengival.....</b>	18
2.4	<b>Classificação dos patógenos periodontais.....</b>	21
2.4.1	<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> .....	23
2.4.2	<i>Porphyromonas gingivalis</i> .....	24
2.4.3	<i>Fusobacterium nucleatum</i> .....	25
2.4.4	<i>Tanarella forsythia</i> .....	27
2.4.5	<i>Treponema denticola</i> .....	28
2.4.6	<i>Eikenella corrodens</i> .....	29
2.4.7	<i>Prevotella intermedia</i> e <i>Prevotella nigrescens</i> .....	30
2.4.8	<i>Candida albicans</i> .....	31
2.5	<b>Interação entre o sistema imunológico do hospedeiro e patógenos periodontais.....</b>	34
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>38</b>
<b>4</b>	<b>MATERIAL E MÉTODOS.....</b>	<b>39</b>
4.1	<b>População estudada.....</b>	39
4.2	<b>Exame médico-odontológico.....</b>	40
4.3	<b>Coleta da placa subgengival.....</b>	41
4.4	<b>Análise de PCR.....</b>	41
<b>5</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	<b>44</b>
<b>6</b>	<b>COMENTÁRIOS FINAIS.....</b>	<b>55</b>
<b>7</b>	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>57</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>58</b>
	<b>APÊNDICE .....</b>	<b>67</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A resposta imune dos pacientes com doença renal crônica (DRC) é diminuída, caracterizando um estado de deficiência imunológica. Pacientes em hemodiálise apresentam risco elevado de infecção, quando comparados a indivíduos normais. Essa resposta inflamatória frente às infecções crônicas pode determinar aumento da morbimortalidade (KADIROGLU et al., 2006).

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 (BECK et al., 1990; CALSINA et al., 2002; HORNING et al., 1992; LOCHER et al., 1993; OGAWA et al., 2002; SKALERIC et al., 2000).

Além disso, a periodontite tem sido associada às doenças cardiovasculares e cerebrais, diabetes e doenças respiratórias (BECK et al., 1996; GROSSI; GENCO, 1998; HAYES et al., 1998; MATILLA et al., 1989; MORRISON et al., 1999; WU et al., 2000).

A Periodontite é um processo inflamatório local causado por bactérias que destroem os tecidos do periodonto. Esses patógenos periodontais não induzem somente à destruição dos tecidos periodontais e à inflamação local, mas também estão envolvidos no aumento da resposta imune e inflamatória. Lipopolissacarídeos e bactérias Gram-negativas presentes no biofilme subgengival e citocinas pró-inflamatórias de tecidos periodontais inflamados podem atingir a circulação, contribuindo para o agravamento da resposta sistêmica (KSHIRSAGAR et al., 2007).

Nesse contexto, autores têm sugerido que a periodontite crônica (PC) é origem “oculta” de inflamação em pacientes com DRC (KADIROGLU et al., 2006). Existem poucos estudos que identificam a microbiota oral de pacientes renais crônicos. Portanto, a proposta deste estudo é avaliar a microbiota subgengival de pacientes com PC e DRC e compará-la àquela dos indivíduos com PC sistemicamente saudáveis.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Doença renal crônica

A DRC é definida como anormalidades estruturais (por exemplo, proteinúria) ou funcionais (diminuição da filtração glomerular  $<60\text{mL}/\text{min}/1,73\text{ m}^2$ ) por um período igual ou superior a três meses (CLINICAL PRACTICE GUIDELINES FOR CHRONIC KIDNEY DISEASE: EVALUATION, CLASSIFICATION AND STRATIFICATION, 2002).

A nova classificação e o estadiamento da DRC seguem abaixo:

Tabela 1 - Estadiamento da DRC

ESTÁGIO	DESCRIÇÃO	Ritmo de Filtração Glomerular (RFG) (mL/min/1,73m <sup>2</sup> )
1	Lesão renal com RFG normal ou aumentado	$\geq 90$
2	Lesão renal com leve diminuição do RFG	60 a 89
3	Lesão renal com moderada diminuição do RFG	30 a 59
4	Lesão renal com acentuada diminuição do RFG	15 a 29
5	Falência renal funcional ou TRS	$< 15$

Fonte: National Kidney Foundation (2002).

O número de pacientes com DRC vem aumentando em todo o mundo e aqueles em tratamento de hemodiálise está crescendo anualmente em 10% a 15% (KLASSEN et al., 2002).

No Brasil, os dados sobre a epidemiologia da DRC se restringem aos pacientes em terapia renal substitutiva. Os números atuais sobre a prevalência no Brasil de pacientes em hemodiálise são preocupantes; a estimativa publicada pela Sociedade Brasileira de Nefrologia é de 87.044 pacientes, dos quais mais da metade (57,4%) está sendo tratada na Região Sudeste. O aumento anual do número de pacientes foi de 10,1% em 2005, 8,8% em 2006 e 3,9% em 2007 e 18,3% em 2008. A taxa de prevalência de tratamento dialítico em março de 2008 foi de 468 pacientes

por milhão da população (pmp), variando por região entre 236 pacientes pmp na Região Norte a 593 pacientes pmp na Região Sudeste (SESSO et al., 2008).

O número estimado de óbitos em 2007 foi de 13.338, correspondendo a uma taxa de mortalidade bruta de 15,2% em relação aos pacientes em risco durante o ano. As principais causas de óbito foram: cardiovascular (37%), cerebrovascular (10%), infecciosa (26%), outra (21%), desconhecida (6%).

O percentual de pacientes em diálise com idade menor que 20 anos, entre 20 e 39, entre 40 e 59 ou maior ou igual a 60 foi de 1,6%, 18,4%, 43,7% e 36,3% respectivamente. Cinquenta e sete por cento dos pacientes eram do sexo masculino; 51% tinham cor de pele branca, 16% negra, 31% parda, e 3% outra.

Existem várias causas de DRC, sendo as mais comuns, no Brasil, a hipertensão arterial (36%) e o diabetes melito (26 %) (SESSO et al., 2008). O curso geralmente silencioso da DRC nos seus estágios mais iniciais dificulta o diagnóstico precoce da doença, bem como limita a implementação de medidas nefroprotetoras. As intervenções para diminuir ou reverter a progressão da doença renal e prevenir a ocorrência de falência funcional renal mais frequentemente utilizadas são: controle da pressão arterial, diminuição da proteinúria, controle do diabetes, eliminação do hábito de fumar, controle de peso, restrição da ingestão protéica e controle da hiperlipidemia (BASTOS et al., 2004).

As doenças cardiovasculares são as principais causas de óbitos em todo o espectro da DRC, seguidas dos processos infecciosos, particularmente nos pacientes em tratamento dialítico (SESSO et al., 2008). A predisposição à infecção está relacionada a alterações da imunidade descritas na DRC. Diminuição da imunidade contribui para a morbidade relacionada às infecções, a resposta diminuída a vacinas e maior risco de ocorrência de neoplasias. Na uremia, descreve-se a liberação excessiva e anormal de citocinas, sugerindo que a imunidade alterada não é somente a consequência da uremia, mas também uma contribuinte para o estado inflamatório da uremia (MEYER et al., 2007).

A etiologia da imunidade anormal associada à uremia não está completamente definida. Trabalhos recentes apontam para o envolvimento potencial das toxinas urêmicas e da acidose. Higushi e outros (2006) mostraram que células mononucleares do sangue periférico, tratadas com soro urêmico obtido de pacientes com DRC que não estão submetidos à diálise e daqueles em diálise, produziram níveis mais elevados de interleucina-1 $\beta$ , níveis mais elevados do antagonista do

receptor de interleucina-1 (IL-1Ra) após estimulação com polimixina B e menores níveis do IL-1Ra após incubação com lipopolissacarídeos (KATO et al., 2008).

Células dendríticas mielóides isoladas de indivíduos não urêmicos, cultivadas com soro urêmico, apresentaram diminuição da expressão molecular coestimulatória, capacidade de estimulação a aloantígenos e da produção de interleucina-12p70 após estimulação com lipopolissacarídeos, enquanto que as células dendríticas plasmocitoides apresentaram diminuição da produção de interferon- $\gamma$  após estimulação com o vírus herpes simples-1. Lim e outros (2007) também observaram anormalidade funcional das células obtidas de indivíduos normais comparadas às de portadores de DRC em diferentes estágios da doença após incubação com soro urêmico e produção aumentada de interleucina-12p70.

O efeito da acidose na função do neutrófilo foi avaliado por Wann e outros (2007) que observaram o efeito adverso do pH intracelular mais baixo em funções do neutrófilo, tais como menor taxa de apoptose, fagocitose aumentada e reações oxidativas, as quais foram melhoradas com a correção da acidose um mês após os pacientes iniciarem o tratamento dialítico.

A inflamação tem sido identificada como fator de risco não tradicional para DRC. Entre os fatores associados à resposta inflamatória observados no paciente com DRC, destacam-se os processos infecciosos. Um processo inflamatório de origem infecciosa que tem recebido atenção especial, particularmente pela sua alta frequência, é a DP (FISHER et al., 2008).

As manifestações orais mais comuns no paciente com DRC são: DP, xerostomia, mau hálito, infecções orais, leucoplasia, estomatite urêmica, hipoplasia de esmalte, lesões orais como líquen plano e candidíase oral (BOTS et al., 2006; DAVIDOVICH et al., 2005; KLASSEN et al., 2002; MARAKOGLU et al., 2003; PROCTOR et al., 2005; SOUZA et al., 2005; SUMERS et al., 2007).

O racional em considerar a DP como fator de risco não tradicional para a DRC está na resposta inflamatória à DP, adicionada ao estado inflamatório presente no indivíduo com DRC (FISHER et al., 2008).

Já foi mencionado que a resposta inflamatória a esses periodontopatógenos leva a uma destruição tecidual local devido a uma resposta imunoinflamatória, gerando inflamação crônica secundária e uma disseminação sistêmica dessas bactérias patogênicas e seus produtos (lipopolissacarídeos), bem como produção de mediadores inflamatórios (interleucina 1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-6, PGE2, entre outros).

Marcadores inflamatórios como proteína C-reativa (CRP) têm sido considerados como preditores de complicações cardiovasculares, particularmente em pacientes no estágio 5 da DRC e em tratamento hemodialítico. A CRP, frequentemente utilizada como marcador de inflamação em pacientes com DRC, é sintetizada no fígado, sob a influência de citocinas pró-inflamatórias, tais como IL-1, IL-6 e TNF- $\alpha$ , e, após, são liberadas de forma localizada nos sítios de infecção ou inflamação. Evidências recentes associam a DP com elevação dos níveis séricos de CRP e a prevalência das complicações ateroscleróticas (CRAIG et al., 2002).

Recentemente, Tonetti e outros (2007), através de estudo randomizado e cego, onde 59 pacientes com PC receberam polimento supragengival, sem terapia periodontal (grupo controle), foram comparados a 61 pacientes com PC que receberam tratamento periodontal não cirúrgico, demonstraram que o tratamento mecânico convencional para Periodontite, sem o uso de medicações de ação sistêmica, determinou melhora significativa na função endotelial. O mecanismo pelo qual a Periodontite afeta a função endotelial ainda é incerto, porém, como a PC é causada por infecção bacteriana, que invade a superfície e penetra nos tecidos periodontais, causando uma resposta inflamatória, é possível que essas bactérias ou seus produtos possam afetar diretamente a função endotelial.

A associação entre a DP e a doença cardiovascular está relativamente estabelecida, porém existem poucos estudos que correlacionam a presença de bactérias patogênicas responsáveis pelo desenvolvimento da DP e a doença cardiovascular. Por exemplo, Desvarieux e outros (2005) reportaram que a mensuração da carótida na aterosclerose se correlaciona com altos níveis de bactérias periodontopatogênicas. Segundo Demmer e outros (2006), esse resultado constitui a mais direta evidência da possível relação entre a infecção e a aterosclerose. Outra situação clínica que exemplifica a relação da DP e aterosclerose é observação da relação de bactérias patogênicas periodontais com a presença clínica de doença coronariana.

A relação entre a diabetes melito e a DP também tem sido bastante estudada. Várias pesquisas relacionam a diabetes, principalmente a diabetes melito tipo 2 com a DP (MEALEY; OCAMPO, 2007; MOORE et al., 1994; NELSON, 2008; SHIP et al., 2003; TAYLOR et al., 2008). A inflamação crônica em resposta a bactérias periodontais pode ser a explicação dessa relação. A inflamação sistêmica emergiu como um fator preditor da diabetes melito tipo 2 e indivíduos com DP têm exibido

elevados níveis de inflamação sistêmica. Ebersole e outros (2008) procederam à análise microbiológica em placas bacterianas subgingivais de diabéticos e observaram, com relação aos sítios saudáveis, uma maior frequência de *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*, *T. forsythia*, *P. nigrescens*, *T. denticola* (principais patógenos periodontais) nos sítios doentes.

A DRC compartilha de vários fatores de risco com a doença cardiovascular. A maioria dos estudos mostra a associação da DRC com a DP através de parâmetros clínicos tradicionais, tais como, o histórico com mensurações clínicas da doença, perda óssea alveolar ao redor do dente, porém nenhum desses estudos relacionou a DRC com a etiologia microbiológica na DP.

Kshirsagar e outros (2007) estudaram a relação entre anticorpos para periodontopatógenos, presentes no soro, especificamente IgG, e a DRC em 4.928 indivíduos que participaram do estudo ARIC, empregando a técnica de DNA checkerboard. Os autores observaram que indivíduos com alta titulação de anticorpos para *P. gingivalis*, *T. denticola*, *S.noxia*, *A. actinomycetemcomitans*, *V.parvula* estavam associados à redução da função renal quando comparados a indivíduos com titulação de anticorpos para os mesmos microrganismos. Através desse estudo de corte transversal, demonstrou-se que existe uma associação entre anticorpos para patógenos periodontais e a redução de filtração glomerular. Porém outros estudos são necessários para demonstrar a relação entre a DP e a DRC.

A PC pode contribuir para a sobrecarga inflamatória sistêmica crônica associada à DRC. Níveis sanguíneos elevados do marcador inflamatório, CRP, têm sido observados em pacientes com DRC e DP. Contudo, é importante ressaltar que nem todos os estudos evidenciaram uma associação entre DP e DRC.



## 2.2 Considerações sobre a periodontite crônica

No Brasil, pouco mais de 52% da população adulta e menos de 10% dos idosos possuem 20 ou mais dentes, e menos de 22% da população adulta apresenta as gengivas saudáveis como condição predominante (BRASIL, 2003).

A periodontite afeta 10%-15% da população e estima-se que, após os 50 anos, estes indivíduos perderão metade de seus dentes (RITCHIE et al., 2003).

A porcentagem de pessoas sem nenhum problema periodontal no Brasil na faixa etária de 15 a 19 anos é de 46,2%; entre 35 e 44 anos, é de 21,9%; e, entre 65 e 74 anos, é de 6,3%. Já em relação à DP grave, a porcentagem é de 1,3% entre 15 e 19 anos, 9,9% entre 35 e 44 anos e 6,3% entre 65 e 74 anos (BRASIL, 2003).

Em estudo transversal realizado na população americana, os autores observaram que 3,6% dos indivíduos tinham DRC. Destes pacientes, 6,0% tinham DP, 10,5% eram edêntulos, 23,5% tinham hipertensão e 36,4% eram obesos. Com relação à presença de DRC, os autores observaram que a chance de ocorrência dessa doença foi de dez vezes maior em dulto edêntulo e quatro vezes maior em portadores de DP (FISHER et al., 2007).

A Periodontite é definida como uma doença inflamatória dos tecidos de suporte do dente, causada por grupos de microrganismos específicos, resultando em uma destruição progressiva do ligamento periodontal e osso alveolar. A característica clínica que difere a periodontite da gengivite é a presença de perda de inserção do ligamento periodontal clinicamente detectável. Essa característica é frequentemente acompanhada pela formação de bolsa periodontal, retração gengival e mudanças na densidade e altura do osso alveolar (CARRANZA et al., 2004).

A Classificação mais recente da PC é oriunda de um *workshop* realizado em 1999 pela America Academy of Periodontology, que classificou a PC de acordo com a resposta imunológica frente à infecção. Nessa classificação, a PC pode ser dividida conforme as doenças induzidas pela placa bacteriana ou não.

Como características da PC, temos: maior prevalência em adultos; quantidade de destruição compatível com fatores locais presentes; associação com uma amostra microbiana; cálculo subgengival frequentemente encontrado; progressão lenta ou moderada com possíveis períodos de progressão rápida, possivelmente associada com: doenças sistêmicas, como diabetes melito e infecção

por HIV, fatores locais predisponentes à periodontite, fatores ambientais, como cigarro e estresse emocional (ARMITAGE, 1999).



Foto 1: Paciente com periodontite crônica e doença renal crônica.  
Fonte: setor de hemodiálise do Centro de Atenção à Saúde (HU/UFJF).

Quanto à severidade da PC, esta pode ser classificada em leve, moderada e severa. Essa classificação é mensurada através da sonda periodontal, que medirá a distância entre a junção cimento-esmalte até a base óssea, e é classificada de acordo com a quantidade de perda de inserção clinicamente detectável: leve - 1 a 2mm; moderada - 3 a 4mm; severa  $\geq$  5mm de perda de inserção.

A Periodontite pode ser uma manifestação clínica preponderante em doenças sistêmicas. Na maioria dessas doenças, ocorre supressão da resposta imune do hospedeiro na vigência de infecções por diferentes patógenos.

A Periodontite é vista como resultado da interação complexa entre a infecção bacteriana e a resposta imunológica, modificada por fatores de risco sistêmicos e mudanças de hábito. O tratamento para periodontite crônica é basicamente a remoção mecânica do biofilme subgingival, na tentativa de controlar a reação inflamatória (EBERHARD et al., 2008).

A PC possui caráter inflamatório que se estende dentro do tecido periodontal, causando perda óssea (PIHLSTROM et al., 2005), bolsa periodontal e, conseqüentemente, perda do elemento dental.

Dentre os determinantes da PC, destaca-se a presença de microrganismos e a susceptibilidade do hospedeiro (SOCRANSKY; HAFFAJEE, 1992). A PC deve ser

vista como consequência do rompimento do balanço homeostático entre a resposta do hospedeiro e microrganismos patogênicos (TONETTI et al., 1994).

O fator etiológico primário da PC é a placa bacteriana. Centenas de espécies bacterianas colonizam o sulco e a bolsa periodontal, entre elas, bactérias Gram-positivas e Gram-negativas. Estas possuem componentes que, quando secretados, podem causar destruição direta do tecido periodontal, ou estimular células hospedeiras a ativar respostas inflamatórias (MADIANOS et al., 2005).

### **2.3 Biofilme da placa dental subgingival**

No instante do nascimento, a cavidade oral do neonato é estéril, apesar do contato com a microbiota materna residente no útero, vagina e períneo. A aquisição da microbiota oral é via de transmissão passiva, proveniente da comida, leite, água e, principalmente, da saliva da mãe (LI-CAUFIELD, 1995). Os *Streptococcus* são os primeiros a colonizar a microbiota oral, principalmente *Streptococcus salivarius* (SMITH et al., 1993) e *Streptococcus mitis* (PEARCE et al., 1995).

Torna-se fundamental a compreensão do conceito de biofilme para se ter melhor entendimento sobre a composição da placa dental subgingival. Biofilme é definido como uma matriz fechada de populações bacterianas, aderentes umas às outras ou então a uma superfície (COSTERTON et al., 1995).

A placa dental se acumula em locais de difícil remoção, como fissuras, superfícies proximais do dente, próteses, entre outros. Diferentes fases de desenvolvimento da placa podem ser reconhecidas como:

a) Adsorção de moléculas bacterianas à superfície do dente. A formação da película dental na superfície do dente é a fase inicial do desenvolvimento da placa. Todas as superfícies da cavidade bucal, inclusive as superfícies dos dentes, são cobertas por uma película de glicoproteína, provenientes de componentes salivares e do fluido gengival, bem como de produção de células bacterianas e dos tecidos do hospedeiro e de resíduos (MARSH, 2004);

b) Transporte passivo da bactéria da cavidade oral para a superfície dental. As bactérias que colonizam inicialmente a superfície do dente aderem à película dental através de moléculas denominadas adesinas, que interagem com receptores

na película e promovem adesão. Bactérias da cavidade oral geralmente possuem mais de um tipo de adesina na superfície celular e podem participar de interações múltiplas entre o hospedeiro e receptores de outras bactérias (coadesão).

c) Coadesão de colonizadores tardios a colonizadores iniciais já aderidos à superfície dental. Esse estágio envolve interações de receptores de adesina (lectinas) específicos para interações interbacterianas, que levam ao aumento da diversidade do biofilme. A coadesão também pode facilitar a organização funcional da placa dental. A coadesão de bactérias anaeróbias estritas em bactérias que toleram oxigênio pode assegurar sua sobrevivência em ambientes aeróbios da cavidade oral (MARSH, 2004).

Durante o complexo processo de adesão, células bacterianas alteram o seu fenótipo em resposta da proximidade à superfície de um determinado substrato. Durante os estágios iniciais da formação do biofilme, as bactérias se encontram justapostas às células da mesma espécie e às células de outras espécies, sendo assim, espécies diferentes se misturam. Essa justaposição celular e a produção exuberante de uma matriz de exopolissacarídeo durante a formação do biofilme condicionam o ambiente de cada biofilme bacteriano (COSTERTON et al., 1995).

d) Multiplicação dos microrganismos já aderidos. A produção de polímeros resulta na formação de matriz extracelular, a qual pode estar biologicamente ativa e reter nutrientes, água e enzimas no biofilme. Substratos endógenos, derivados da saliva ou do fluido crevicular gengival, são as principais fontes de alimento de bactérias da cavidade oral (MARSH, 2004).

A placa subgengival é composta de um vasto complexo de espécies bacterianas. Estima-se que 400 ou mais espécies residam nessa área. A avaliação das amostras da placa subgengival sugere haver uma ordem na microbiota que coloniza o sulco gengival ou bolsa periodontal. A placa subgengival foi frequentemente caracterizada como uma zona de bactérias Gram-negativas e ou espécies que apresentam motilidade, localizadas adjacentes ao tecido da bolsa periodontal (SOCRANSKY et al., 1998).

A superfície dental e do epitélio gengival é continuamente banhada por saliva, que promove um excelente ambiente para formação da placa bacteriana. Os microrganismos que colonizam essas superfícies produzem biofilmes de diferentes complexos bacterianos dependentes da localização intraoral, fatores genéticos e fatores ambientais relacionados a cada indivíduo. A saliva fornece nutrientes,

remove produtos a serem liberados e atua como veículo de transporte de células bacterianas de um sítio da boca para outro e, provavelmente, facilita a disseminação de microrganismos de pessoa para pessoa (SOCRANSKY et al., 2005).

O biofilme da cavidade oral contém mais de dez<sup>10</sup> organismos, sendo que muitos deles são patogênicos e podem estimular a resposta imunológica do hospedeiro a uma reação inflamatória, ganhando acesso na circulação e induzindo inflamação sistêmica (KSHIRSAGAR et al., 2007).

Em um estudo realizado por Socransky e outros (1998), os autores utilizaram a análise de agrupamento e técnicas de ordenação de comunidade bacteriana para examinar a relação entre espécies bacterianas em amostras de placa subgingival e relacionaram esse complexo com parâmetros clínicos da doença periodontal. Foram analisadas amostras de 185 pacientes divididos em dois grupos: indivíduos considerados periodontalmente saudáveis (n=25) e pacientes com evidência de perda de nível de inserção clinicamente detectável (n=160). Quarenta espécies bacterianas foram analisadas através da técnica de hibridização de DNA e os autores dividiram as bactérias de acordo com os seguintes complexos: complexo vermelho: *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*; complexo laranja: *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens*, *Parvimonas micra*, *Campylobacter rectus*, *Campylobacter showae*, *Campylobacter gracilis*, *Eubacterium nodatum* e *Streptococcus constellatus*; complexo verde: *Campylobacter concisus*, *Eikenella corrodens* e *Aggregatibacter actinomycetenumcomitans*; complexo amarelo: *Streptococcus mitis*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus oralis*; complexo roxo: *Actinomyces odontolyticus* e *Veillonella parvula*.

Nesse estudo, os autores afirmam que há associação entre as bactérias do complexo vermelho com aquelas do complexo laranja, e os microrganismos do complexo vermelho raramente são encontrados na ausência daquelas pertencentes ao complexo laranja. *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *T. denticola* (componentes do complexo vermelho) e *P. intermedia* e *F. nucleatum* (membros do complexo laranja) são prevalentes quando relacionadas à profundidade da bolsa periodontal.

Estudos evidenciam forte relação entre *T. forsythia*, *P.gingivalis* e *T.denticola* com bolsas periodontais profundas (GMUR et al., 1989; SIMONSON et al.,1992). Pederson e outros (1994) encontraram correlação entre espécies do complexo vermelho e sítios com profundidade de sondagem aumentada. Kigure e outros

(1995) verificaram, através de vários cortes histológicos do tecido periodontal doente em profundidade de sondagem diferentes, que *T.denticola* e *P.gingivalis* são encontrados em quantidades pequenas em sítios com profundidade de sondagem até 2 mm, porém, são encontrados em grandes quantidades em sítios com profundidade de sondagem > 4mm.

Socransky e Haffagee (2002), propõem, através da mesma técnica de hibridização de DNA, o complexo azul, composto por cinco espécies de *Actinomyces*: *Actinomyces gerencseriae*, *Actinomyces israelii*, *Actinomyces naeslundii* 1, *Actinomyces naeslundii* 2, *Actinomyces odontolyticus*. Essas espécies são frequentemente encontradas na placa supragengival. Também são predominantes na placa subgengival de sítios no periodontonto saudável e doente.

Colombo e outros (2002) realizaram um estudo em 25 brasileiros com PC, através da técnica checkerboard DNA-DNA hybridization, relataram que *Aggregatibacter actinomycetenumcomitans*, *Tannerella forsythia*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens*, *Porphyromonas gingivalis* e *Treponema denticola* foram patógenos mais prevalentes na microbiota subgengival nesses pacientes com PC, sendo que *T. forsythia* e *P.gingivalis* apresentaram correlação positiva com profundidade de sondagem e nível de inserção clínica aumentadas.

Já se sabe que a colonização bacteriana por si só não induz à doença periodontal. Interações entre grupos diferentes de bactérias e a resposta imunológica do hospedeiro são responsáveis pela patogênese.

## **2.4 Classificação dos patógenos periodontais**

Enquanto o envolvimento bacteriano na PC é bem reconhecido, os microrganismos patogênicos que contribuem para a doença ainda não estão claramente delineados (FENG; WEINBERG, 2006). Isto se deve ao fato de que a PC não é causada somente por um patógeno, fundamental nos postulados de Koch. Para melhor identificar bactérias periodontopatogênicas, os postulados de Koch foram modificados para os postulados de Socransky, onde:

- o microrganismo deve ser encontrado em grande quantidade na proximidade da lesão periodontal;

- o microrganismo deve ser ausente o presente em pequenas quantidades em sujeitos com periodonto saudável;
- o hospedeiro deve possuir altos níveis de anticorpos para microrganismos presentes no periodonto doente do indivíduo e deve ser encontrado, no soro , saliva e fluido crevicular;
- o microrganismo deve produzir fatores de virulência *in vitro*, que podem estar correlacionados com a histopatologia clínica;
- a melhora clínica devido à resposta do tratamento deve eliminar o patógeno da lesão periodontal.

O quadro abaixo apresenta as principais características dos patógenos periodontais identificados no estudo.

Quadro 1 - Principais características dos patógenos periodontais

Microrganismos	Características
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	Forma de cocobacilo ou bastonete, Gram – negativo não formador de esporos, imóvel, curto, microaerófilo
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	Forma de bacilo, Gram-negativo não formador de esporos, imóvel, anaeróbio
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	Forma fusiforme, possui grânulos intracelulares, Gram-negativo não formador de esporos, imóvel, produz ácido butírico, anaeróbio estrito
<i>Tannerella forsythia</i>	Forma fusiforme, Gram-negativo produz proteases, enzimas, anaeróbio
<i>Treponema denticola</i>	Formas helicoidais, Gram-negativo motilidade (filamento axial), anaeróbio estrito
<i>Eikenella corrodens</i>	Forma de bacilo, Gram-negativo possui proteínas de membrana, adesinas e camadas de exopolissacarídeos, anaeróbio facultativo
<i>Prevotella intermedia</i>	Forma de bastonete arredondado, Gram-negativo produz pigmento negro, anaeróbio
<i>Prevotella nigrescens</i>	Forma de bastonete arredondado, Gram-negativo produz pigmento negro, anaeróbio
<i>Candida albicans</i>	Formas de leveduras, pseudo-hifas (forma patogênica) secreta: fosfolipase, lipase, fosfomonoesterase, hexosaminidase, outros

Fonte: BASTOS, JA (2009)

#### 2.4.1 *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

O primeiro nome dado a esse microrganismo foi *Bacterium actinomycetemcomitans*, o que refletia sua associação com a actinomicose. Essa nomenclatura foi reclassificada para *Actinobacillus actinomycetemcomitans* e como *Haemophilus actinomycetemcomitans*, na qual o gênero *Actinobacillus* pertence à família *Pasteurellaceae*. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* vem do grego “actes”, que significa raio, devido às colônias com formato de estrela, e mycetes, que significa fungo, porque se acreditava, originalmente, que *Actinomyces* era fungo. Porém, já é aceito que *Actinobacillus actinomycetemcomitans* e *Haemophilus actinomycetemcomitans*, ambos do gênero *Actinobacillus* e *Haemophilus*, estão classificados de forma errônea (OLSEN et al., 1999). Atualmente, a nomenclatura aceita para essa bactéria é *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.

*A. actinomycetemcomitans* é membro da família *Pasteurellaceae*. Possui forma de cocobacilo ou bastonete Gram-negativo, não formador de esporo, imóvel, curto e é microaerófilo. Seu crescimento é mesofílico. Diversas espécies desse gênero são capnofílicas, e seu isolamento requer de 5% a 10% de CO<sub>2</sub>. Não há dependência ao fator X (hemina) e a exigência ao fator V (nicotinamida-adenina-dinucleotídeo) é variável. Colônias formadas em àgar sangue de carneiro e de cavalo têm o aspecto branco-acinzentado e não hemolítico. O ácido é produzido de glicose, frutose e maltose. A fermentação de galactose, lactose, manitol, manose, rafinose, sorbose, sucrose, trelatose e xilose é variável e pode somar na identificação de espécies. Fosfatase alcalina é produzida por essa espécie. Reação de oxidase é negativa ou fraca e são catalase positivas. Secretam leucotoxina. Foram descritos seis sorotipos de a-f. Os antígenos determinantes do sorotipo são polissacarídeos de superfície termoestáveis (NORSKOV-LAURITSEN et al., 2006).

O *A. actinomycetemcomitans* está intimamente relacionado ao homem, pois faz parte da microbiota oral indígena e, ocasionalmente, pode ser encontrado no cérebro e no sangue, causando abscessos e endocardite. Essa espécie tem chamado atenção pela sua associação com a Periodontite juvenil (KAPLAN et al., 2001).

Pequenos bastonetes podem aparecer como cocos em caldos e em lesões actinomicóticas. Podem surgir de forma isolada, em pares ou em pequenos grupos.



Crescem pouco em ambientes com presença de oxigênio, porém têm crescimento abundante em ambientes com 5% de CO<sub>2</sub>. Colônias formadas em ágar chocolate são pequenas, com um diâmetro menor que 0,5mm após 24 horas, podendo chegar de 1 a 2mm após 48 horas.

No isolamento primário, essas colônias apresentam uma textura rígida e aderente. Possuem um padrão interno opaco. A textura rígida deve-se às fímbrias e a exoenzima, contendo polissacarídeos presentes nesse microrganismo, sendo a primeira o principal determinante de adesão (NORSKOV-LAURITSEN et al., 2006).

#### 2.4.2 *Porphyromonas gingivalis*

O gênero *Porphyromonas*, especialmente *P. gingivalis*, é uma espécie relativamente nova e foi delineada a partir do *Bacteroides melaninogenicus*. Foi classificada como Gram-negativa não formadora de esporos, imóvel, bacilo anaeróbico. Dois anos depois, foi reportada como sendo morfológicamente similar a uma variedade de bactérias produtoras de pigmento negro em ágar sangue. A conclusão de Schwbacher (1947) de que o pigmento negro produzido por essa bactéria estava identificado de forma errônea como melanina levou à classificação de *Bacteroides nigrescens* (OLSEN et al., 1999).

Através da técnica de hibridização de DNA, propuseram uma nova espécie *Bacteroides gingivalis* (SHAH et al., 1976). Atualmente, *P. gingivalis*, do gênero *Porphyromonas*, já está firmemente estabelecido. Esse gênero compreende 12 espécies pigmentadas. Alguns testes bacteriológicos convencionais são utilizados para delinear a natureza assacarolítica de membros desse gênero, incluindo hemoaglutinação e atividade proteinase. *P. gingivalis*, até o momento, é considerado a única espécie isolada de humanos que produz ácido fenilacético como produto final do metabolismo. Essa espécie em humanos é catalase negativa (LALIBERTÉ et al., 1983).

Existem dois sorotipos relacionados a seres humanos, sendo um deles correlacionados ao seu potencial patogênico. O grupo a está relacionado a pacientes sadios e é de baixa virulência, enquanto que os pertencentes ao grupo b

estão relacionados àqueles com alta virulência presentes na periodontite severa (GMÜR et al., 1993). Plasmídeos não foram reportados nesse grupo.

A habilidade de um organismo em aderir o alvo do seu receptor no seu ecossistema para crescer e metabolizar seus nutrientes através do seu habitat e também resistir a espécies colonizadoras e ao hospedeiro é pré-requisito na patogênese de infecções endógenas (OSLEN et al., 1999).

A fímbria presente nessa espécie contribui para a aderência a tecidos periodontais e agregação a outras espécies do ecossistema oral (NJOROGE et al., 1997).

Essa espécie tem chamado atenção pela sua associação com endocardite bacteriana. A bacteremia recorrente como consequência de infecções por bactérias patogênicas da cavidade oral, pode causar danos no endotélio vascular, levando à aterosclerose (BARCO, 1991) e aumenta o risco de doenças cardiovasculares. A associação entre infarto agudo do miocárdio e a DP foi sugerida por Matilla (1993). Em um estudo realizado por Haraszthy e outros (2000), foram analisadas amostras de placas ateromatosas para identificação de patógenos periodontais pela técnica de reação em cadeia da polimerase, *P.gingivalis* foi presente em 26% dos ateromas. Em outro estudo realizado por Pussinen e outros (2004), demonstrou-se que altos níveis de anticorpos de IgA para *P.gingivalis* é fator de risco para infarto do miocárdio.

#### 2.4.3 *Fusobacterium nucleatum*

*F. nucleatum* é uma espécie do gênero *Fusobacterium*, que pertence à família *Fusobacteriaceae*. O nome *Fusobacterium* tem a origem de *fusus*, carretel e *bacterion*, pequeno bacilo. O termo *nucleatum* tem origem em sua aparência nucleada, frequentemente visualizada em microscópio eletrônico, devido à presença de grânulos intracelulares. *F.nucleatum* é não formador de esporos, imóvel e Gram-negativo, é anaeróbio estrito mas pode tolerar a presença de oxigênio (BOLSTAD et al., 1996).

A produção de ácido butírico como produto de fermentação de glicose e peptona, assim como características de constituintes lipídicos, diferencia as espécies de *Fusobacterium* de outros bacilos anaeróbios, Gram-negativos, não formadores de esporos (BOLSTAD et al., 1996). Através de padrão de hibridização de DNA, as espécies de *Fusobacterium* foram divididas em cinco subespécies: *nucleatum*, *polymorphum*, *fusiforme*, *animalis* e *vincentii* (GHARBIA et al., 1992).

Essa bactéria não possui fímbria ou flagelo. Ocasionalmente, possui uma cápsula de mucopolissacarídeo de espessura variável, que pode ser importante para sua capacidade patogênica (KINDER et al., 1989).

Essa espécie possui um aminoácido dependente (somente glutamina, lisina e histidina são efetivos) sistema de transporte de carboidrato para glicose, galactose e frutose que funciona em ambiente exclusivamente anaeróbio e resulta na produção de polissacarídeos dentro da célula (ROBRISH et al., 1987).

A capacidade do *F. nucleatum* de formar polímeros intracelulares através da glicose, galactose e frutose, sob condições de excesso de aminoácido, e de fermentar essa reserva de açúcar sob condições de escassez de aminoácido, pode contribuir para a sobrevivência desse microrganismo na cavidade oral e sua persistência na DP (ROBRISH et al., 1991).

*F. nucleatum* é uma das espécies mais comuns em infecções que acometem humanos e outros animais. De todas as espécies relacionadas à DP, *F. nucleatum* é a mais comum em infecções clínicas de outros sítios do corpo (MOORE et al., 1994). Algumas das infecções em seres humanos incluem o trato urinário feminino, pulmões, fígado, intra-abdominais e, ocasionalmente, a pele (CITRON, 2002).

O *F. nucleatum* é conhecido por seu potencial patogênico, por produzir metabólitos tóxicos. A habilidade dos produtos desses organismos de arrastar ou matar células do periodonto (fibroblastos) faz parte da sua capacidade de produzir doenças (ROGERS et al., 1991). Devido à sua produção de ácido butírico, um irritante do tecido periodontal, infere-se que esse microrganismo inicia a DP e que, em conjunto com outras espécies, pode contribuir para a destruição do tecido juntamente com outros organismos, uma vez iniciada a irritação gengival (MOORE et al., 1994).

Os fatores de virulência do *Fusobacterium nucleatum* têm sido basicamente associados às moléculas de sua superfície celular, assim como outras proteínas de membrana, à produção de toxinas metabólicas (butírico e propiônico) e,

ocasionalmente, à cápsula de mucopolissacarídeo, importantes na evasão do sistema imunológico do hospedeiro. Porém, essa bactéria tem a capacidade de desenvolver uma resposta adaptativa eficiente em condições de estresse oxidativo, com mais de 60 horas de exposição ao oxigênio. Muitos pesquisadores acreditam que a resposta de microrganismos anaeróbicos ao stress oxidativo representa uma importante característica adaptativa para um processo invasivo de um ambiente anaeróbico natural para outro com maior concentração de oxigênio, podendo assim atingir outros tecidos mais oxigenados do corpo (DA SILVA et al., 2005).

#### 2.4.4 *Tanerella forsythia*

*T. forsythia* foi inicialmente reportada na literatura como pertencente à família *Bacteroides*. Foi descrita como uma espécie Gram-negativa, anaeróbia, fusiforme (TANNER et al., 1986).

*Bacteroides forsythia* foi reclassificado com base em análise do cromossoma 16S rDNA para um novo gênero *Tanerella*, como espécie *T. forsythia* (*T. forsythensis*), por suas características na produção de ácidos e outras macromoléculas (SAKAMOTO et al., 2002).

*T. forsythia* cresce em meios com hemina, menadiona, L-cisteína e ácido N-acetilneuraminico. Devido à dificuldade de crescer nesses meios, a sua função precisa na destruição óssea e tecidual em sítios em que foram isolados ainda tem que ser determinada (HOLT et al., 2005).

Essa espécie produz uma gama de atividades relacionadas aos fatores de virulência, tais como proteases, enzimas que podem degradar a matriz extracelular, e biomoléculas, que podem não determinar fatores de resposta imunológica (HOLT et al., 2005).

*T. forsythia* está intimamente associada com a colonização com *P. gingivalis*. Níveis de *T. forsythia* mostram-se significativamente elevados em sítios periodontais onde há presença de sangramento durante a sondagem, quando comparados a sítios onde não há sangramento, sugerindo uma relação entre essa bactéria com sítios periodontais doentes (YANG et al., 2004).

Em um estudo realizado por Mullalli e outros (2001), foram avaliados a placa subgengival de 31 mulheres e 11 homens, sendo que 17 indivíduos possuíam periodontite generalizada e 25 tinham periodontite localizada. Foi aplicado a técnica a reação em cadeia da polimerase para identificar alguns patógenos periodontais, dentre eles, *T. forsythia* foi identificada em 78,6% dos indivíduos e foi encontrada em 52,4% dos sítios da boca.

*T. forsythia* foi identificado em amostras de placa subgengival de adultos e crianças, assim como em amostras de saliva, em pacientes com Periodontite (HOLT et al., 2005).

#### 2.4.5 *Treponema denticola*

Essa bactéria é Gram-negativa, anaeróbia estrita e apresenta motilidade (HOLT et al., 2005). Essa espécie exibe diversas características fenotípicas, apresenta formas helicoidais, mas se diferencia de outras bactérias helicoidais. Sua estrutura típica consiste em um envelope externo, cilindro protoplasmático e um flagelo periplasmático, denominado filamento axial, inserida nas localizações subterminais e entre o envelope e o cilindro protoplasmático. O flagelo periplasmático está envolvido nas características de movimentos rotacionais, além de desempenhar o papel de locomoção. Recentemente uma camada de polissacarídeo extracelular foi visualizada no *Treponema denticola* (CHAN et al., 2000).

A aderência de *T.denticola* não é em si um processo patogênico, já os efeitos citotóxicos da aderência e a colonização da bactéria podem ser considerados como fatores de virulência (CHAN et al., 2000).

O primeiro nicho dessa espécie na cavidade oral é a fenda gengival. Para causar doenças, deve possuir a capacidade de adesão ao substrato, multiplicar e apresentar fatores de virulência. Se a bactéria não possuir essa capacidade de adesão ao substrato, então será eliminada através do fluido crevicular gengival. *T. denticola* tem demonstrado a capacidade de aderir a fibroblastos gengivais humanos, sob características aeróbicas e anaeróbicas. Foi sugerido que esse

mecanismo de aderência ao substrato é mediado por lecitina, com afinidade para galactose e manose na superfície do fibroblasto gengival humano (CHAN et al., 2000). Demonstrou-se que linhagens de *T. denticola* aderem à parede extracelular de proteínas como a fibronectina, que é sintetizada por fibroblastos gengivais humanos.

A habilidade de locomoção dessa bactéria patogênica é um dos fatores associados à sua virulência. Essa habilidade permite que essas bactérias percorram fluidos viscosos na superfície da mucosa e nos espaços intra e intercelulares do hospedeiro. Especificamente, na DP, *T. denticola* foi encontrada entre células do epitélio juncional, que, normalmente, estariam unidas, e na superfície do tecido ósseo alveolar. Essa habilidade de locomoção em ambientes viscosos confere a essa bactéria vantagens ecológicas, como a habilidade de migrar através do fluido crevicular e penetrar no tecido gengival (CHAN et al., 2000).

Na microbiota oral sadia, a distribuição desse tipo de bactéria é baixa, ou quase indetectável, porém, durante a gengivite e na progressão da DP, existe uma grande incidência em número e proporção dessa bactéria. Estima-se que represente aproximadamente 50% do total de bactérias presentes na lesão periodontal (HOLT et al., 2005).

#### 2.4.6 *Eikenella corrodens*

*E. corrodens* é um bacilo Gram-negativo, anaeróbio facultativo. Possui fatores de virulência, tais como lipopolissacarídeos (LPS), proteínas de membrana (OMP), adesinas e camadas de exopolissacarídeos. Possui a capacidade de induzir células epiteliais a secretarem citocinas próinflamatórias (SUDA et al., 2002).

Essa espécie apresenta, pelo menos, três tipos morfológicos diferentes quando cresce em meio seletivo, contendo clindamicina. Porém, no estudo realizado por Müller e outros (1997), foram encontradas formas de colônias pequenas, arredondadas, ou achatadas, com periferia irregular.

Essa bactéria está associada com Periodontite juvenil, ou sítios ativos da bolsa periodontal. Porém, não é isolada somente de sítios periodontais, mas também

pode ser encontrada em infecções sistêmicas, tais como feridas causadas por mordidas e osteomielite (SUDA et al., 2002).

Nesse mesmo estudo, os autores afirmam que a prevalência de *E. corrodens* nas amostras de sítios periodontais doentes foi de 93,9% e, em sítios saudáveis, foi de 66,7%. A prevalência desse microrganismo decresce de acordo com a idade em pacientes saudáveis, não ocorrendo o mesmo em pacientes doentes (SUDA et al., 2002).

Na cavidade oral, seu nicho ecológico consiste na placa sub e supragengival. Em indivíduos adultos com Periodontite, essa bactéria é encontrada na superfície da língua, tonsilas, na mucosa da bochecha e na saliva (MÜLLER et al., 1997).

#### 2.4.7 *Prevotella intermedia* e *Prevotella nigrescens*

Essas duas bactérias são bastonetes arredondados anaeróbios, Gram-negativo, produtores de pigmento negro e estão associadas a doenças periodontais e endodônticas (DEBELIAN et al., 1997).

*P. intermedia* é dividida em três sorotipos: I, II, III. Possui dois grupos de DNA homólogos, dividindo essa espécie em *P. intermedia* e *P. nigrescens*. Essas duas espécies podem ser diferenciadas com base no DNA homólogo em: grupo homólogo 4197, representando *P. intermedia*, e o grupo homólogo 8944, representando *P. nigrescens*. E, quanto à sorologia, sorotipo I, representando *P. intermedia*, grupos II e III, representando *P. nigrescens* (MÄTTÖ et al., 1996).

Apesar de serem divididas em duas espécies distintas, a distinção fenotípica desses dois microrganismos restringiu-se a poucas características, como diferenças em relação à atividade de peptidases e lipases e diferenças em mobilidade na eletroforese de malato e glutamato desidrogenase. As colônias de *P. intermedia* são características, uma vez que apresentam fluorescência vermelha quando uma fonte de luz ultravioleta é incidida sobre elas (DEBELIAN et al., 1997).

A cultura dessa bactéria é realizada em agar Brucella, suplementado com sangue de cavalo, hemina e vitamina K, incubadas em jarra de anaerofilia. Essas duas espécies também requerem certos níveis de hemina e vitamina K para o

crescimento. A hemina serve como fonte de ferro e protoporfirina, para o crescimento de tais microrganismos, mas os excessos de hemina podem inibir o crescimento (MÄTTÖ et al., 1996).

Nesse estudo realizado por Mättö e outros (1996), foram encontrados *P. nigrescens* em sítios periodontais sadios de crianças e adultos e foi predominante na Periodontite na sua forma inicial da doença. Ambos, *P. intermedia* e *P. nigrescens*, foram encontrados em sítios periodontais com PC no estágio avançado.

#### 2.4.8 *Candida albicans*

O gênero *Candida* compreende aproximadamente 150 espécies de fungos leveduriformes pertencentes à família *Deuteromycetes*. Sete dessas espécies são reconhecidas no meio médico como patógenos importantes, entre elas: *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. kefyr*, *C. glabrata*, e *C. guilliermondii* (CANON et al., 1995).

*C. albicans* é um fungo que pode apresentar diversidade morfológica, variando de levedura a hifas. Pseudo-hifas também são encontradas. Exames histopatológicos demonstram que a forma de hifa não está sempre presente. Algumas espécies apresentam alta frequência de mudanças morfológicas na colônia quando se deparam com estresse nutricional, o que se dá acompanhado de mudanças na morfologia celular e, em alguns casos, na translocação cromossomal. Essa mudança fenotípica pode afetar a expressão de fatores de virulência (CANNON et al., 1995).

Tem sido reportado que essa levedura secreta diversas enzimas: fosfolipase, lipase, fosfomonoesterase, hexosaminidase, entre outras. A atividade proteinase é produzida somente por espécies de *Candida* patogênicas, entre elas a *C. albicans*, que é a principal levedura isolada do corpo humano, indígena e pode ser patógeno oportunista. Geralmente coloniza epiderme de humanos, especialmente a região de pele entre dedos das mãos e dos pés (CANNON et al., 1995). Enquanto uma parte



da população apresenta grande quantidade dessa levedura na boca, somente uma pequena parcela manifesta Candidíase oral.

Alguns fatores têm sido apontados como responsáveis pelo aumento da quantidade dessa levedura na boca, tais como: diminuição da quantidade de saliva, baixo pH salivar, fumo, concentração de glicose na saliva aumentada. Está evidente que a competência imunológica e a presença de fatores predisponentes podem afetar a colonização por *Candida*.

*C. albicans* é frequentemente encontrada no dorso da língua, mas também são encontradas colônias na bochecha e superfície dentária. A superfície da cavidade oral é banhada por saliva e proteínas. *C. albicans* adquire película de proteína, contendo amilase, lisozima, glicosiltransferase e glicose bacteriana, albumina, imunoglobulina, cistatina, PRPs (proteínas ricas em prolina), lactoferrina, podendo conter no soro fibronectina e fragmentos C3 (sistema complemento). Alguns desses fatores promovem a aderência desse fungo na superfície do dente, enquanto outros fatores presentes na saliva inibem seu crescimento. A superfície epitelial da mucosa também contém proteínas aderidas. Se a superfície da mucosa encontra-se danificada, outros receptores podem mediar a aderência de *Candida*, como fibronectina e laminina.

Podem-se citar como fatores predisponentes para a Candidíase oral: próteses mal-adaptadas, uso contínuo de terapia antimicrobiana, portadores do vírus HIV e tratamentos para o combate do câncer. Candidíase pseudomembranosa é a forma mais comum e tem sido encontrada, frequentemente, em 10% a 15% dos pacientes debilitados, idosos, neonatos e daqueles cujo sistema imunológico encontra-se frágil.

A Candidíase na forma de estomatite atinge de 25% a 65% dos portadores de prótese. Também se apresenta na forma atrófica e leucoplásica. Na Candidíase oral, a maioria dos tecidos danificados resulta da resposta imunológica frente à proliferação desse fungo. Já a Candidíase da orofaringe é uma doença importante que acomete indivíduos imunocomprometidos, como portadores do vírus HIV, transplantados e os com câncer (CANNON et al., 1995).

Peritonite é a inflamação do peritônio que pode resultar na contaminação da cavidade peritoneal através de microrganismos ou medicamentos (GUCLU et al., 2008). É uma das complicações mais frequentes da diálise peritoneal, sendo que um

a cinco por cento dos episódios são causados por infecções fúngicas (PRASAD; GRUPTA, 2005).

Os organismos causadores de peritonite incluem bactérias Gram-positivos (67%), bactérias Gram-negativos (28%), fungos (2,5%) e bactérias anaeróbias (2,5%). *Candida albicans* tem sido reportada como a espécie mais comum de peritonite, comparada a outras espécies de fungos (GUCLU et al., 2008).

Dores abdominais, associadas ou não à febre, e cateter deixado *in situ* são fatores de risco de morbimortalidade em pacientes em diálise peritoneal (PRASAD; GRUPTA, 2005).

No estudo realizado por Goldie e outros (1996), foi avaliado um total de 704 pacientes em diálise peritoneal, em que foram reportados dados epidemiológicos e demográficos durante um período de dez anos. Desses 704 pacientes, foram reportados 1.712 episódios de peritonite, sendo que 55 dos casos foram causados por infecções de origem fúngica (3,2% de todos os casos de peritonite). *Candida sp* foi identificada em 41 dos casos de peritonite fúngica (74,5%), sendo que *C. albicans* foi detectada em 14 casos.

Em outro estudo realizado por Predari e outros (2007), foram detectados e documentados, em um período de 25 anos, 183 episódios de peritonite em 57 pacientes. Peritonite fúngica foi identificada em oito episódios (4,37%), ocorrendo em sete pacientes, sendo que *C. albicans* foi identificada em cinco episódios.

Em ambos os estudos, o material analisado para identificação de *Candida sp* foi o fluido dialisado. Cateter deixado *in situ* foi associado a 100% de mortalidade na peritonite fúngica causada por espécies de *Candida* (PRASAD; GRUPTA, 2005).

Peritonite causada por fungo é muito agressiva, particularmente relacionada à *C. albicans*, em que a imunossupressão é observada pela inibição da expressão de um receptor específico DC-SIGN (CD 209) para *C. albicans* em células dendríticas presentes em fluidos de diálise com altas concentrações de lactato, glicose e outros produtos. A maioria dos pacientes com peritonite fúngica tomou antibióticos previamente devido a episódios de peritonite bacteriana ou outras infecções de origem desconhecida (PREDARI et al., 2007).

O protocolo usado para combater a peritonite fúngica basicamente consiste na combinação de antifúngicos e remoção do cateter. O racional em considerarmos a remoção do cateter consiste no fato de que este promove formação de biofilme microbiano. Cateteres em pacientes com diálise peritoneal crônica são

frequentemente colonizados, principalmente por *Candida albicans* (GOLDIE et al., 1996). Porém, mesmo assim, a taxa de mortalidade referente à peritonite fúngica varia de 5% a 53% (PRASAD; GRUPTA, 2005), sendo que, em alguns casos, não se sabe o sítio de origem da infecção.

## **2.5 Interação entre o sistema imunológico do hospedeiro e patógenos periodontais**

Infecções por bactérias Gram-negativas são reconhecidas como agentes etiológicos determinantes da DP. Também é evidente que, se essa doença não for tratada, o tecido gengival e osso alveolar serão destruídos na patogênese da doença (VAN DYKE, 2008).

Apesar de a presença de bactérias ser essencial para o desenvolvimento da DP, o hospedeiro também precisa estar susceptível. O risco para um indivíduo desenvolver essa doença está relacionado à inflamação gengival juntamente com a acumulação de placa bacteriana (HAFFAJEE et al., 1991).

A bactéria, no tecido periodontal do hospedeiro, libera enzimas proteolíticas causando danos ao tecido, assim como fatores quimiotáticos que recrutam leucócitos polimorfonucleares para os tecidos, e, se essa ação persistir, essas células liberam enzimas que danificam o tecido (PIHLSTROM et al., 2005).

Como mencionado anteriormente, a periodontite é uma doença associada a processo infeccioso. Bactérias e seus produtos interagem com o epitélio juncional e penetram no tecido conjuntivo. O plexo de pequenos vasos sanguíneos dentro do epitélio juncional torna-se inflamado, leucócitos presentes nas vênulas saem desses capilares e ocorre aumento de neutrófilos, migrando no epitélio juncional para dentro do sulco ou bolsa periodontal. Colágeno e outros componentes da matriz extracelular são destruídos. Como a placa supragengival é estendida apicalmente para o sulco gengival, células coronárias do epitélio juncional proliferam e a bolsa periodontal é formada. Posteriormente, células bacterianas do epitélio juncional são induzidas a proliferar e estender apicalmente para dentro do canal radicular e para a bolsa periodontal ulcerada (KORNMAN et al., 1997).

Em um estágio inicial, ocorre aumento do infiltrado inflamatório dominado por linfócitos, incluindo células B e T (Th1 e Th2). Posteriormente, a lesão é dominada por células B, mas também aparecem células T, macrófagos e neutrófilos, que se apresentam ativados. Células B e T são ativadas para replicar e gerar clones. Assim que a doença progride e a bolsa periodontal torna-se mais profunda, os componentes da matriz extracelular da gengiva e do ligamento periodontal são destruídos e o osso alveolar é reabsorvido (KORNMAN et al., 1997).

A barreira epitelial gengival intacta, epitélio sulcular e juncional, normalmente previnem a penetração bacteriana, seus produtos e componentes. A secreção salivar fornece uma efetiva “limpeza” da cavidade oral, assim como fornece suprimento contínuo de aglutininas e anticorpos específicos que podem agregar e destruir bactérias patogênicas e também influenciar números de espécies bacterianas que podem sobreviver na cavidade oral (LOE et al., 1986)

O fluido crevicular gengival também possui esse papel de “limpeza” do sulco ou bolsa periodontal e fornece componentes do soro sanguíneo, incluindo proteínas e anticorpos que banham bactérias da microbiota subgengival. Uma grande população de células B e células do plasma, que se acumulam na parede do sulco gengival ou bolsa periodontal, produz anticorpos específicos para antígenos, promovendo a morte dessas bactérias por fagocitose. Ocorre grande modificação nos níveis dos componentes da matriz extracelular e do epitélio, que permite a rápida reposição de células, tecidos e componentes danificados por essa “batalha” microbiana (KORNMAN et al., 1997).

O tecido conjuntivo gengival normal consiste em fibras colágenas altamente organizadas, proteoglicanas e componentes derivados do soro, como a albumina. Algumas fibras elásticas também estão presentes. Fibroblastos residentes estão distribuídos de forma uniforme e alguns macrófagos e leucócitos também são encontrados (KORNMAN et al., 1997).

Bactérias presentes na placa bacteriana liberam metabólitos que difundem para o epitélio juncional. Esses metabólitos incluem ácido butírico e propiônico, que são tóxicos para o tecido; peptídeos, que promovem a quimiotaxia de leucócitos; e lipopolissacarídeos de bactérias Gram-negativas. Esses e outros mediadores pró-inflamatórios sintetizados no epitélio juncional, como interleucina (IL-1), prostaglandina E<sub>2</sub>, e metaloproteinases da matriz (MMPs), podem invadir o epitélio juncional e penetrar no tecido conjuntivo (WILSON et al., 1996).

É por esse mecanismo que os vasos sanguíneos tornam-se inflamados e sinais de quimiotaxia são estabelecidos para migração de leucócitos para o local da placa microbiana. Outros componentes bacterianos, como lipopolissacarídeos, podem ativar células endoteliais diretamente ou indiretamente, induzindo a produção de mediadores inflamatórios de várias células do tecido conjuntivo. Esses componentes incluem histaminas, prostaglandinas e interleucinas como IL-1 $\beta$ , MMPs de tecidos residentes de macrófagos, fibroblastos ou ceratinócitos. Os lipopolissacarídeos podem ativar também a cascata do sistema complemento por via indireta, assim como induzir a produção de cininas (KORNMAN et al., 1997).

As MMPs são capazes de degradar a matriz extracelular no periodonto e foi identificada no epitélio gengival, assim como a síntese de prostaglandina H, que é capaz de produzir prostaglandina E<sub>2</sub>, também foi identificada no epitélio gengival (KORNMAN et al., 1997).

Células epiteliais em geral produzem um leque de citocinas, incluindo IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , fatores estimuladores de colônias granulócitos-macrófagos, interferon  $\beta$ , IL-3, IL-6, IL-7, IL-8, IL-10, IL-11, IL-12. Células do epitélio da mucosa expostas a produtos bacterianos produzem fator de necrose tumoral- $\alpha$ , IL-6 e IL-8.

Doenças que mostram um baixo grau de inflamação, como diabetes melito e hipertensão, estão fortemente associadas à doença. Dislipidemia também contribui para essa resposta inflamatória e está associada à aterosclerose e DRC. Baixo grau de inflamação aumenta a exposição ao estresse oxidativo via elevação de espécies reativas ao oxigênio (EROS) e a níveis reduzidos de antioxidantes (SCANNAPIECO et al., 2008).

Bactérias patogênicas da cavidade oral detêm a capacidade de evadir o sistema imunológico do hospedeiro e produzir inflamação local, assim como ganhar acesso à circulação e induzir inflamação sistêmica. No interior do tecido periodontal, monócitos e outras células imunológicas reconhecem lipopolissacarídeos da parede bacteriana e outros receptores agonistas, e secretam vários mediadores inflamatórios, incluindo prostaglandina E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>), interleucina (IL)- 1 $\beta$  e TNF- $\alpha$ . O efeito da disseminação sistêmica dessas bactérias resulta na ativação hepática e eleva níveis de CRP e IL-6. Posteriormente, esses microrganismos são capazes de invadir o endotélio da maioria das artérias e penetrar em placas ateromatosas. Conseqüentemente, essas bactérias, juntamente com mediadores inflamatórios, contribuem para a aceleração da aterosclerose e desenvolvimento de doenças

cardiovasculares (principal causa de morbimortalidade na DRC) (KSHIRSAGAR et al., 2007).

Assim, a identificação da microbiota oral em pacientes com DRC e o tratamento dos patógenos periodontais podem constituir uma estratégia importante a ser incorporada ao manejo holístico do paciente renal.

### 3 OBJETIVOS DO ESTUDO

- Identificar os principais patógenos periodontais em pacientes com PC e DRC e em indivíduos com PC sem doenças sistêmicas.
- Investigar a presença de *C. albicans* no periodonto de pacientes com PC e DRC e em indivíduos com PC sem doenças sistêmicas.

## **4 MATERIAL E MÉTODOS**

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa Humana da UFJF, conforme o parecer N<sup>o</sup> 327/2006, protocolo sob N<sup>o</sup> 942.248.2006 (APÊNDICE 4).

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 5). A adesão à pesquisa foi obtida através de consentimento pós-informado, não se promovendo obrigatoriedade ou constrangimento ao paciente.

### **4.1 População estudada**

Foi realizado um estudo de corte transversal no qual foram realizadas avaliações odontológicas em 359 pacientes entre julho de 2007 e abril de 2009. As avaliações clínicas dentárias foram realizadas na Clínica de Periodontia e no Programa de DRC do Centro de Atenção à Saúde do Hospital Universitário de Juiz de Fora. Os critérios de inclusão foram possuir mais de 18 anos, haver presença de PC moderada estabelecida (nível de inserção clínica  $\geq$  6mm em dois ou mais dentes e profundidade de sondagem  $\geq$  5mm em um ou mais sítios do dente) de acordo com a metodologia proposta por Armitage e colaboradores (2004) e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Foram excluídos aqueles em tratamento periodontal nos últimos seis meses, tabagistas e ex-tabagistas com pelo menos cinco anos de fumo, aqueles que fizeram uso de antimicrobiano e anti-inflamatório nos últimos seis meses, as grávidas ou lactantes, os diabéticos não compensados, portadores do vírus HIV, portadores de outras infecções ou pacientes com quadro de febre de origem indeterminada.

Dos 359 pacientes avaliados, somente 93 pacientes preencheram os critérios de inclusão do estudo, sendo que 20 pacientes, correspondentes ao grupo da hemodiálise e o da diálise peritoneal, foram internados ou tiveram intercorrências;



um paciente foi a óbito; e seis pacientes não quiseram participar do estudo; totalizando 66 pessoas divididas em: 19 indivíduos com PC, sem doença sistêmica (grupo controle); 25 pacientes com PC e com DRC em estágio pré-dialítico (grupo pré-diálise) e 22 pacientes com PC e DRC em terapia renal substitutiva (grupo TRS).

## 4.2 Exame médico-odontológico

Todos os participantes foram submetidos a exames médicos e dentários. Foram obtidos 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.

O diagnóstico da DRC baseou-se na proposta da Kidney Disease Outcome Quality Initiative da National Kidney Foundation americana, já a definição de DRC deu-se para a filtração glomerular (FG) do paciente menor que 59 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>(estágios 3, 4 e 5). A FG foi estimada usando-se a fórmula MDRD modificada (Modification of Diet in Renal Disease).

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

O exame periodontal foi conduzido por um único examinador devidamente qualificado. Todos os dentes, exceto terceiros molares, foram examinados. Profundidade de sondagem (PS) e recessão gengival foram mensuradas nos seis sítios por dente (mésio-vestibular, vestibular, disto-vestibular, mesio-lingual, lingual, disto-lingual), utilizando sonda periodontal milimetrada (*PQ-W, Hu Friedy manufacturing Inc., Chicago. IL, USA*). As mensurações foram realizadas em milímetros. O nível de inserção clínica (NIC) foi calculado através da distância da PS até a junção amelocementária. O número de sítios com placa bacteriana foi 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) foi mensurado introduzindo uma sonda periodontal milimetrada (*PQ-W, Hu Friedy manufacturing Inc., Chicago. IL, USA*) dentro da gengiva do paciente, e após 30 segundos, foi documentado se o paciente apresentou ou não sangramento, de acordo com a metodologia proposta por Silness e colaboradores (1964).

Radiografias periapicais foram realizadas quando necessário, utilizando-se a técnica do paralelismo, para determinação de perda óssea e exclusão de dentes com lesões periapicais.

### **4.3 Coleta da placa subgengival**

A raspagem do biofilme microbiano foi realizada pelo uso de curetas de Gracey (*Hu Friedy manufacturing Inc., Chicago. IL, USA*), previamente esterilizadas. Antes do procedimento e das mensurações clínicas periodontais, foi realizado o isolamento relativo do campo com algodão, e a placa supragengival foi removida com uma gaze estéril. A placa subgengival ( biofilme) foi removido da parte mais apical de um único sítio inflamado (profundidade de sondagem  $\geq$  3mm), que é representativo de todos os sítios doentes da boca (YUAN et al., 2001).

O biofilme microbiano coletado da bolsa periodontal foi rapidamente transferido para MICROTUBOS, contendo 200 $\mu$ L de solução de LISE (10mM Tris, 1,0mM EDTA, 1,0% Triton X-100, pH 7,8). O material foi mantido em freezer - 20°C até o momento do processamento de extração do DNA bacteriano.

### **4.4 Análise de PCR**

O DNA bacteriano foi extraído de acordo com a metodologia proposta por Yuan e outros (2001). O material coletado e mantido em freezer foi fervido por dez minutos, esfriado em temperatura ambiente, centrifugado a 14.000 rpm por três

minutos, e o sobrenadante, coletado para um novo microtubo. O DNA foi utilizado como molde para as reações de PCR.

As reações em cadeia da polimerase foram realizadas utilizando-se oligoiniciadores específicos para as regiões do DNA codificador do segmento de 16S rRNA para as seguintes espécies, de acordo com a metodologia já estabelecida na literatura: *Candida albicans* (KAN, 1993), *Fusobacterium nucleatum* (TACHIBANA et al., 2006), *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Prevotella nigrescens*, *Prevotella intermedia*, *Eikenella corrodens*, *Porphyromonas gingivalis* e *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia* (KULEKCI et al., 2008). As sequências dos oligoiniciadores estão descritas na tabela 2.

As reações foram feitas em volumes de 25µL, utilizando 2X PCR MASTER MIX (*Promega Corporation*<sup>®</sup>, USA) (50mM KCl, 10mM Tris-HCl (pH 8,3), 1,5mM MgCl<sub>2</sub>, 200µM de dATP, dTTP, dCTP, e dGTP, Taq DNA polimerase), 0,5µM de cada iniciador e 3µL da suspensão de DNA bacteriano. As reações foram feitas em termociclador (*Techne*<sup>®</sup> TC-412 *Thermal Cycler*), com as condições de amplificação determinadas para cada reação.

Os amplicons obtidos em cada reação foram visualizados em gel de Agarose 2% em TBE 0,5X. Os géis foram analisados em transluminador de luz ultravioleta, após tratamento com brometo de etídio, usando-se 100bp DNA ladder (*Promega Corporation*<sup>®</sup>, USA) como padrão de peso molecular.

Tabela 2 - Oligoiniciadores para a análise de PCR

Patógenos periodontais	Sequência de Oligoiniciadores	Tamanho do fragmento
<i>C. albicans</i>	F 5'-GCC GGT GAC GAC GCT CCA AGA GCT G-3' R 5'-CCG TGT TCA ATT GGG TAT CTC AAG GTC-3'	158 bp
<i>P. gingivalis</i>	F 5'-AGG CAG CTT GCC ATA CTG CG-3' R 5'-ACT GTT AGC AAC TAC CGA TGT-3'	404 bp
<i>T. forsythia</i>	F 5'-GCG TAT GTA ACC TGC CCG CA-3' R 5'-TGC TTC AGT GTC AGT TAT ACC T-3'	641 bp
<i>T. denticola</i>	F 5'-TAA TAC ATG TGC TCA TTT ACA T-3' R 5'-TCA AAG CAT TCC CTC TTC TCC TTA-3'	316 bp
<i>F. nucleatum</i>	F 5'-AGA GTT TGA TCC TGG CTC AG-3' R 5'-GTC ATC GTG CAC ACA GAA TTG CTG-3'	360 bp
<i>P. intermedia</i>	F 5'-TTT GTT GGG GAG TAA AGC GGG-3' R 5'-TCA ACA TCT CTG TAT CCT GCG T-3'	575 bp
<i>P. nigrescens</i>	F 5'-ATG AAA CAA AGG TTT TCC GGT AAG-3' R 5'-CCC ACG TCT CTG TGG GCT GCG A-3'	804 bp
<i>E. corrodens</i>	F 5'-CGA TTA GCT GTT GGG CAA CTT- 3' R 5'-ACC CTC TGT ACC GAC CAT TGT AT-3'	410 bp
<i>A. actinomycetemcomitans</i>	F 5'-AAA CCC ATC TCT GAG TTC TTC TTC-3' R 5'-ATG CCA ACT TGA CGT TAA AT-3'	557 bp

Fonte: Yuan e outros (2001)

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados e a discussão serão apresentados na forma de dois artigos científicos, um artigo intitulado “Estudo piloto sobre a avaliação da periodontite crônica em pacientes com doença renal crônica”, publicado no Jornal Brasileiro de Nefrologia, v.31(2):163-166, 2009; e outro artigo que será submetido ao Journal of Periodontology intitulado “Patógenos periodontais frequentes em pacientes com doença renal crônica”.

Além disso, o presente estudo originou:

- Resumos de trabalhos apresentados em congressos na modalidade pôster e apresentação oral (APÊNDICES 1, 2 e 3 ).

## **ARTIGO 1: Apresentação do artigo publicado no Jornal Brasileiro de Nefrologia na modalidade Comunicação Breve**

### **Comunicação Breve**

#### **Estudo piloto sobre a avaliação da periodontite crônica em pacientes com doença renal crônica.**

Pilot study about the association between chronic periodontitis in patients with chronic kidney disease.

Jessica do Amaral Bastos<sup>1</sup>; Eduardo Machado Vilela.<sup>2</sup>; Luiz Carlos Ferreira de Andrade<sup>1</sup>; Cláudio Galuppo Diniz<sup>3</sup>; Vânia Lúcia da Silva<sup>3</sup>; Alfredo Chaoubah<sup>4</sup>; Edson José de Carvalho Magacho<sup>1</sup>; Marcus Gomes Bastos<sup>1</sup>.

Núcleo Interdisciplinar de Estudos, Pesquisas e Tratamento em Nefrologia (NIEPEN)<sup>1</sup>; Departamentos de Estomatologia<sup>2</sup>, Parasitologia, Microbiologia, Imunologia<sup>3</sup>, Estatística<sup>4</sup> da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF) - Brasil.

Estudo realizado no NIEPEN da UFJF.

Apoio: Fundação IMEPEN (Instituto Mineiro de Estudos e Pesquisas em Nefrologia) e Departamento de Parasitologia, Microbiologia, Imunologia (UFJF)

11/05/2009

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** Periodontite crônica (PC) é uma infecção bacteriana dos tecidos de suporte encontrada na placa dental subgingival e pode determinar uma resposta inflamatória sistêmica. **OBJETIVO:** Avaliar a ocorrência de PC em pacientes com doença renal crônica (DRC) pré-dialítica. **MÉTODOS:** O estagiamento da DRC baseou-se no KDOQI da NKF. A filtração glomerular (FG) foi estimada pela equação do MDRD a partir da creatinina plasmática. A resposta inflamatória foi determinada pela proteína C-reativa (PCR) em 30 pacientes divididos em três grupos: o grupo 1 (G1), composto de seis pacientes com PC e sem DRC, grupo 2 (G2), composto de 19 pacientes com PC localizada e DRC, e o grupo 3 (G3), composto de cinco pacientes com PC generalizada e DRC. A gravidade da PC baseou-se na profundidade de sondagem (PS). A identificação das bactérias foi realizada pela técnica de reação em cadeia da polimerase. **RESULTADOS:** A PCR do G1 ( $2,4 \pm 2,5$  mg/L) não foi diferente do G2 ( $4,6 \pm 4,5$  mg/L,  $p = 0,1$ ), mas observou-se uma tendência de diferença relativamente ao G3 ( $7,6 \pm 3,8$  mg/L,  $p = 0,05$ ). Comparativamente à PS do grupo G1 (PS =  $2,1 \pm 0,6$  mm), as dos G2 (PS =  $2,9 \pm 1,2$  mm,  $p = 0,05$ ) e do G3 (G3 de  $4,3 \pm 0,8$  mm,  $p = 0,04$ ) foram mais graves. Não foram observadas diferenças estatísticas entre as frequências das bactérias isoladas nos três grupos. **CONCLUSÃO:** A PC é mais grave nos pacientes com DRC e as bactérias isoladas determinam uma resposta inflamatória sistêmica mais vigorosa, notadamente na forma mais generalizada da doença periodontal.

**Palavras-chave:** proteína C-reativa. Inflamação. Doença periodontal. Patógenos periodontais. Doença renal crônica.

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** Chronic periodontitis (CP) is a bacterial disease that affects the supporting tissues in the subgingival dental plaque and determines a systemic inflammatory response. **AIM:** To evaluate the occurrence of CP in patients with chronic kidney disease (CKD) not yet in dialysis. **METHODS:** The definition of CKD was as proposed by the KDOQI of NKF. The inflammatory response was determined by the C-reactive protein (CRP) in 30 patients divided in three groups: G1 with CP and without CKD (n= six); G2 with localized CP and CKD (n= 19); and G3 with generalized CP and CKD (n= five). The severity of the periodontitis was established by the probing depth (PD). The identification of the bacteria was done by the polymerase chain reaction. **RESULTS:** The CRP of G1( $2,4 \pm 2,5$  mg/L) were not different of G2 ( $4,6 \pm 4,5$  mg/L,  $p= 0,1$ ), but a trend was observed when compared to G3 ( $7,6 \pm 3,8$  mg/L,  $p=0,05$ ). Comparatively to G1 (PD=  $2,1 \pm 0,6$  mm) that observed in the G2 (PD= $2,9 \pm 1,2$  mm,  $p= 0,05$ ) and G3 (G3 of  $4,3 \pm 0,8$  mm,  $p=0,04$ ) groups were more severe. There were no statistic difference between the frequencies of the bacterias isolated in the three groups of patients. **CONCLUSION:** CP is more severe in patients with CKD and the bacteria identified determines a systemic inflammatory response which is more vigorous in the more generalized form of the periodontal disease.

**Keywords:** C-reactive protein. Inflammation. Periodontal disease. Periodontal pathogens. Chronic kidney disease.



## **INTRODUÇÃO**

A sobrecarga inflamatória crônica tem sido sugerida como fator de risco para a DRC<sup>1</sup> e também contribui para o risco das doenças cardiovasculares (DCV), particularmente a aterosclerótica.<sup>2</sup>

Periodontite crônica (PC) é uma infecção bacteriana dos tecidos de suporte encontrada na placa dental subgengival e pode determinar uma resposta inflamatória sistêmica. A PC se associa com níveis séricos elevados de PCR que diminuem após o tratamento<sup>3,4</sup>. O objetivo do presente estudo foi avaliar a ocorrência de PC em pacientes com DRC pré-dialítica.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

Trata-se de um estudo de corte transversal, em 30 pacientes portadores de PC e com presença ou não de DRC pré-dialítica: grupo 1 (G1), pacientes sem DRC (n= seis), grupo 2 (G2), pacientes com DRC e PC localizada (n= 19) e grupo 3 (G3), pacientes com DRC e PC generalizada (n= cinco).

O grupo G1 foi composto de pacientes com hipertensão arterial e DP, sem DRC.

Foram excluídos os pacientes tabagistas, em uso de anti-inflamatórios não esteróides, que tenham utilizado antibiótico nos últimos três meses, as grávidas, os portadores do vírus HIV, os diabéticos não compensados, os portadores de outras infecções ou com quadro de febre de origem indeterminada, tratados para periodontite nos últimos seis meses, aqueles que possuíam menos de 14 dentes e os que não assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O diagnóstico da DRC baseou-se na proposta da KDOQI da National Kidney Foundation americana. A resposta inflamatória foi avaliada pela dosagem sérica da PCR através da técnica de nefelometria de alta sensibilidade<sup>5</sup> e os resultados expressos em miligramas por litro (mg/L).

O exame periodontal foi realizado por um único examinador, na Clínica de Cirurgia Bucomaxilofacial da UFJF. Foram avaliados parâmetros clínicos como profundidade de sondagem (PS), nível de inserção clínica (NIC), índice de placa (IP),

índice gengival (IG). As mensurações clínicas foram determinadas nos seis sítios de todos os dentes. A PC foi classificada como generalizada quando mais de 30% dos sítios apresentavam PS >4mm e localizada quando menos de 30% dos sítios comprometidos exibiam PS  $\geq$ 4mm<sup>6</sup>.

O cálculo subgengival e o biofilme foram removidos da parte mais apical do sítio inflamado (PS >3mm) com curetas de Gracey previamente esterilizadas e, imediatamente, transferidos para tubos eppendorfs, contendo 200 $\mu$ L de solução de lise bacteriana<sup>7</sup>. O material foi estocado em freezer - 20°C, e a extração do DNA genômico bacteriano foi realizada de acordo com a metodologia previamente estabelecida, para ser utilizado como molde em reações de cadeia da polimerase<sup>7</sup>.

As reações em cadeia da polimerase foram realizadas utilizando-se oligoiniciadores específicos para as seguintes espécies: *Fusobacterium nucleatum*<sup>8</sup>, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Prevotella nigrescens*, *Eikenella corrodens*, *Porphyromonas gingivalis* e *Treponema denticola*<sup>9</sup>.

As características clínicas e demográficas dos grupos e os parâmetros clínicos periodontais foram comparados através do teste de Mann-Whitney. A correlação entre as bactérias patogênicas e a média de PCR foi realizada através do teste de qui-quadrado com o uso de programa SPSS versão 13.0. A diferença estatística foi considerada para valores de p <0,05.

## RESULTADOS

De um total de 49 pacientes avaliados, 30 preencheram os critérios de inclusão estabelecidos. Entre os portadores de DRC, 30% apresentaram hipertensão arterial; 13%, doença renal diabética; 10%, glomerulonefrite e 47%, outras causas.

Na tabela, são apresentados os dados dos pacientes. A idade dos pacientes foi semelhante nos três grupos: G1 (49 $\pm$ 9 anos), G2 (57 $\pm$ 11 anos) e G3 (54 $\pm$ 10 anos).

Tabela 1 - Características clínicas, laboratoriais e demográficas dos pacientes com PC e com DRC comparados com os não portadores de doença renal.

Parâmetro clínico-laboratorial	Periodontite		p	Periodontite	
	Grupo Controle	crônica localizada		crônica generalizada	p
Idade (anos), média±D.P.	49± 9	57±11	0,1	54±10	0,6
Masculino (%)	100%	80%	0,1	50%	0,1
PAS (mmHg)	133±17	153±16	0,4	170±12	0,0
PAD (mmHg)	83±10	90±11	0,1	90±14	9
FG (mL/min/1,73m <sup>2</sup> )	90±5	33±22	0,00	30±19	0,4
Nº de dentes	20±4	23±4	0,3	23±7	0,5
IP	0,7±0,4	1±0,6	0,2	1,5±0,8	0,1
IG	0,9±0,4	1,2±0,7	0,2	2,7±0,1	0,0
PS (mm)	2,1±0,6	2,9±1,2	0,05	4,3±0,8	4
PCR (mg/L)	2,4±2,5	4,6±4,5	0,1	7,6±3,8	0,0
<i>F. nucleatum</i> (%)	0%	5,5%	0,7	50%	5
<i>E. corrodens</i> (%)	83,3%	100%	0,2	75%	0,1
<i>P. gingivalis</i> (%)	83,3%	71,4%	0,5	50%	0,6
<i>P. nigrescens</i> (%)	33,3%	47%	0,4	33,3%	0,4
<i>A. actinomycetemcomitans</i> (%)	0%	0%		0%	0,7
<i>T. denticola</i> (%)	50%	47%	0,6	66,6%	0,5

D.P, desvio-padrão; PAS, pressão arterial sistólica; PAD, pressão arterial diastólica; FG, filtração glomerular; IP, Índice de placa bacteriana; IG, Índice gengival; PS, profundidade de sondagem; PCR, proteína C-reativa.

Fonte: BASTOS,JA (2009)

De uma maneira geral, houve uma preponderância dos pacientes do sexo masculino. Embora não se tenha atingido significância estatística, observou-se níveis de pressão arterial mais elevados nos pacientes com PC e DRC, tanto no G2 (153±16mmHg vs, 133±17mmHg do grupo controle, p <0,4), quanto no G3 (170±12mmHg vs. 133±17mmHg, p<0,09). A FG foi mais elevada no grupo G1 (média de 90mL/min/1,73m<sup>2</sup>) e não diferiu entre os grupos G2 (média de 33±22mL/min/1,73m<sup>2</sup>) e G3 (media de 30±19mL/min/1,73m<sup>2</sup>).

O número médio de dentes não foi diferente entre os grupos: G1= 20±4 vs. G2= 23 ± 4, p= 0,3 e G3= 23±7, p= 0,5. As avaliações do IP (0,7 ± 0,4 no G1; 1,0 ± 0,6 no G2; 1,5 ± 0,8 no G3), IG (0,9 ± 0,4 no G1; 1,2 ± 0,7 no G2, 2,7 ± 0,1 no G3) e

PS ( $2,1 \pm 0,6$ mm no G1,  $2,9 \pm 1,2$  no G2,  $4,3 \pm 0,8$  no G3) evidenciam uma PC mais grave nos pacientes do G3, comparativamente aos pacientes do G1.

A média ( $\pm$ DP) da PCR tendeu ser mais elevada nos pacientes com PC e DRC generalizada ( $7,6 \pm 3,8$ mg/L), comparativamente ao grupo controle ( $2,4 \pm 2,5$ mg/L,  $p= 0,05$ ) e não foi diferente quando o G1 foi comparado ao G2 ( $4,6 \pm 4,5$ mg/L). Não foram observadas diferenças estatísticas entre as frequências das bactérias isoladas nos três grupos.

## DISCUSSÃO

O nosso estudo evidenciou que as bactérias *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella nigrescens*, *Eikenella corrodens*, *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* e *Treponema denticola* são frequentemente encontradas na PC e se associam com uma resposta inflamatória sistêmica mais acentuada nos pacientes com PC generalizada e DRC pré-dialítica.

O mecanismo da resposta sistêmica aos patógenos periodontais parece envolver a disseminação sistêmica das bactérias, antígenos, endotoxinas e citosinas inflamatórias<sup>10</sup>. Por se tratar de sítio de inflamação crônica sistêmica, é biologicamente plausível se aceitar a PC como fator de risco para DRC. Por exemplo, Kshirsagar e cols.<sup>11</sup> observaram que ocorrência de FG  $<60$ mL/min/1,73m<sup>2</sup>, após ajustes para fatores de risco para doença cardiovascular e DRC, se associou com doença periodontal (DP) leve (Odds Ratio, 2,00; IC 95%, 1,23 a 3,24) e grave (Odds Ratio, 2,14; IC 95%, 1,19 a 3,85).

Davidovich e cols.<sup>12</sup> também observaram a associação de maior grau de inflamação gengival e profundidade de sondagem em todo o espectro da DRC, comparativamente a indivíduos saudáveis. Shultis e cols.<sup>13</sup> observaram uma associação entre doença renal diabética e DP. O nosso achado de níveis séricos de PCR mais elevados nos pacientes com DRC e a forma mais generalizada de DP é consistente com estes resultados, contudo a natureza do estudo, baseado numa única avaliação da PC, não nos permite estabelecer uma relação positiva definitiva de causa e efeito.

A PC se associa com função endotelial alterada que melhora após tratamento. A PC determina menor biodisponibilidade de óxido nítrico e endotélio disfuncional<sup>14</sup> e, assim, explica a pressão arterial sistólica mais elevada nos nossos pacientes com DRC e PC generalizada.

Em conclusão, os pacientes com DRC apresentam PC por bactérias anaeróbias Gram-negativas, as quais determinam resposta inflamatória sistêmica, particularmente na forma generalizada da periodontite. Os pacientes com DRC deveriam ser regularmente avaliados para PC que, se diagnosticada, deveria ser vigorosamente tratada.

## REFERÊNCIAS

- 1- Fisher MA, Taylor GW, Papapanou PN, Rahman M, Debanne SM. Clinical and serologic markers of periodontal infection and chronic kidney disease. *J Periodontol.* 2008;79:1670-8.
- 2- D'Aiuto F, Ready D, Tonetti MS. Periodontal disease and C-reactive protein-associated cardiovascular risk. *J Periodontal Res.*2004;39:236-41.
- 3- Paraskevas S, Huizinga JD, Loos BG. A systematic review and meta-analyses on C-reactive protein in relation to periodontitis. *J Clin Periodontol.*2008;35:277-90.
- 4- D'Aiuto F, Parkar M, Andreou G, Suvan J, Brett PM, Ready D, et al. Periodontitis and systemic inflammation: control of the local infection is associated with a reduction in serum inflammatory markers. *J Dent Res.*2004;83:156-60.
- 5- Malyszko J, Mysliwiec M. Hepcidin in anemia and inflammation in chronic kidney disease. *Kidney Blood Press Res.*2007;30:15-30.
- 6 - Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol.*1999 ; 4:1-6.
- 7- Yuan K, Chang CJ, Hsu PC, Sun HS, Tseng CC, Wang JR. Detection of putative periodontal pathogens in non-insulin-dependent diabetes mellitus and non-diabetes mellitus by polymerase chain reaction. *J Periodontal Res.*2001; 36:18-24.
- 8- Tachibana M, Yoshida A, Ansai T, Takata Y, Akifusa S, Fukuhara M, et al. Prevalence of periodontopathic bacteria on the tongue dorsum of elderly people. *Gerodontology.*2006;23:123-6.
- 9- Kulekci G, Leblebicioglu B, Keskin F, Ciftci S, Badur S. Salivary detection of periodontopathic bacteria in periodontally healthy children. *Anaerobe.*2008; 14:49-54.

- 10- Beck JD, Eke P, Lin D, Madianos P, Couper D, Moss K, et al. Associations between IgG antibody to oral organisms and carotid intima-medial thickness in community-dwelling adults. *Atherosclerosis*.2005;183:342-8.
- 11- Kshirsagar AV, Moss KL, Elter JR, Beck JD, Offenbacher S, Falk RJ. Periodontal disease is associated with renal insufficiency in the Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) study. *Am J Kidney Dis*.2005;45:650-7.
- 12- Davidovich E, Schwarz Z, Davidovitch M, Eidelman E, Bimstein E. Oral findings and periodontal status in children, adolescents and young adults suffering from renal failure. *J Clin Periodontol*.2005;32:1076-82.
- 13- Shultis WA, Weil EJ, Looker HC, Curtis JM, Shlossman M, Genco RJ, et al. Effect of periodontitis on overt nephropathy and end-stage renal disease in type 2 diabetes. *Diabetes Care*.2007;30:306-11.
- 14- Blum A, Kryuger K, Mashiach Eizenberg M, Tatour S, Vigder F, Laster Z, et al. Periodontal care may improve endothelial function. *Eur J Intern Med*.2007; 18:295-8.
- 15- Bastos MG, Bastos JA, Andrade LCF. Doença renal crônica: freqüente, potencialmente grave e tratável, mas também prevenível. In: Kirsztajn GM, Draibe SA, Cruz J, Heilberg IP, Rocha JRC, Bastos MG, Delgado AG, editores. *Atualidades em Nefrologia*.10ª ed.São Paulo: Sarvier; 2008. p282-88.

## 6 COMENTÁRIOS FINAIS

A partir da nova definição da DRC e os estudos NHANES, ficou evidente que a DRC é um problema de Saúde Pública em todo mundo e, no Brasil, a situação não é diferente.

De uma maneira geral, uma vez iniciada, a DRC segue um curso progressivo, cuja velocidade do processo de perda funcional renal está relacionada à ocorrência de um ou mais fatores de risco envolvidos. Recentemente, foi sugerida a importância da ocorrência da PC como fator de risco associado à diminuição da FG em pacientes com DRC. Estas informações, juntamente com a escassez de estudos em pacientes renais, nos estimularam a estudar a PC na DRC pré-dialítica.

No primeiro trabalho “**Estudo piloto sobre a avaliação da periodontite crônica em pacientes com doença renal crônica**”, avaliamos a ocorrência de PC em pacientes com doença renal crônica (DRC) pré-dialítica. Interessou-nos estudar a ocorrência da PC e a possível resposta inflamatória sistêmica por ela determinada. Os resultados evidenciaram ser a PC mais grave nos pacientes com DRC e que as bactérias isoladas se associaram a uma resposta inflamatória sistêmica mais vigorosa, notadamente na forma mais generalizada da doença periodontal.

No segundo estudo “**Patógenos Periodontais frequentes em pacientes com Doença Renal Crônica**”, identificamos os principais patógenos periodontais em pacientes com PC entre pacientes com DRC (grupo pré-diálise e TRS) e indivíduos sem doenças sistêmicas (grupo controle). Em geral, o grupo pré-diálise e o de TRS apresentaram maior frequência de todos os patógenos periodontais, principalmente de *T.denticola* e *P. gingivalis* (pertencentes ao complexo vermelho) e *C.albicans*, evidenciando maior infecção desses patógenos nesses pacientes.

O número de dentes foi significativamente menor nos grupos pré-diálise e TRS quando comparados ao controle. O número de sítios com placa bacteriana mostrou-se elevado nesses pacientes, demonstrando que o agente etiológico da DP estava presente em maior quantidade, assim como o número de sítios com sangramento à sondagem, o que mostra a presença de inflamação ativa nos pacientes com DRC quando comparados ao controle.



Também foi observada, através de parâmetros clínicos, como PS e NIC, uma periodontite mais grave nos grupos pré-diálise quando comparados ao controle. Esse dado se justifica, provavelmente, devido à maior presença desses patógenos na placa subgengival ou à inflamação aumentada nos pacientes com DRC.

A correlação entre a gravidade da doença (representada pelo NIC) e os principais microrganismos causadores da DP. *C.albicans*, *P.gingivalis* e *T.denticola* estão associadas à periodontite mais grave no grupo TRS quando comparado a indivíduos sem doenças sistêmicas. Em relação à *P.gingivalis*, essa correlação ficou evidente também quando comparamos o grupo pré- diálise com o TRS. Esse dado mostra que esses patógenos estão relacionados a periodontite mais grave nos pacientes com DRC.

Um achado interessante foi o isolamento mais frequente de *C. albicans*, um patógeno oportunista, nos pacientes com DRC, possivelmente relacionado ao estado de comprometimento imune descrito nos pacientes com doença renal mais avançada. Apesar de esse fungo fazer parte da nossa microbiota oral, foi encontrado com maior frequência em pacientes renais crônicos, mostrando que o tratamento odontológico padrão e a associação de antimicrobianos tornam-se insuficientes. O uso de antifúngicos deveria ser administrado concomitantemente ao tratamento odontológico padrão, tendo em vista a alta incidência de Candidíase oral em renais crônicos.

Em suma, os nossos dados sugerem ser a PC uma complicação infecciosa importante e mais grave nos pacientes com DRC, causada por bactérias que determinam uma resposta inflamatória sistêmica. Os pacientes com DRC necessitam ser regularmente avaliados para PC que, se diagnosticada, deveria ser vigorosamente tratada.

## **7 CONCLUSÃO**

*P.gingivalis*, *T.denticola*, *C.albicans* são mais frequentemente identificadas em pacientes com PC e DRC e determinam um quadro de PC mais grave do que o observado em indivíduos sem doenças sistêmicas.

## REFERÊNCIAS

- ARMITAGE, G. C. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. **Ann Periodontol**, v. 4, no. 1, p.1-6, Dec. 1999.
- ARMITAGE, G. C. Periodontal diagnoses and classification of periodontal diseases. **Periodontol 2000**, v. 34, p. 9-21, 2004.
- BASTOS, M.G. et al. Doença renal crônica: Problemas e soluções. **J Bras Nefrol**, v.26, no.4, p. 202-215, dez. 2004.
- BARCO, C. T. Prevention of infective endocarditis: a review of the medical and dental literature. **J Periodontol**, v. 62, no. 8, p. 510-23, Aug. 1991.
- BECK, J. D.; KOCH, G. G.; ROZIER, R. G.; TUDOR, G. E. Prevalence and risk indicators for periodontal attachment loss in a population of older community-dwelling blacks and whites. **J Periodontol**, v. 61, no. 8, p. 521-8, Aug. 1990.
- BECK, J. et al. Periodontal disease and cardiovascular disease. **J Periodontol**, v. 67, no. 10 Suppl, p.1123-37, Oct. 1996.
- BECK, J. D.; OFFENBACHER, S. Oral health and systemic disease: periodontitis and cardiovascular disease. **J Dent Educ**, v. 62, no. 10, p.859-870, Oct. 1998.
- BOLSTAD, A. et al. Taxonomy, biology, and periodontal aspects of *Fusobacterium nucleatum*. **Clin Microbiol Rev**, v. 9, no. 1, p.55-71. Jan. 1996.
- BOING, A. F. et al. Social stratification in epidemiological studies of dental caries and periodontal diseases: a profile of the scientific literature in the 1990s. **Cad Saude Publica**, v. 21, no. 3, p. 673-8, May-Jun. 2005.
- BORAWSKI, J. et al. The periodontal status of pre-dialysis chronic kidney disease and maintenance dialysis patients. **Nephrol Dial Transplant**, v. 22, no. 2, p. 457-64, Feb. 2007.
- BOTS, C. P. et al. Oral health in patients with chronic renal failure. **Ned Tijdschr Tandheelkd**, v. 113, no. 5, p.182-5, May 2006.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Projeto SB. Levantamento das condições de saúde bucal da população brasileira. Brasília, DF, 2003.
- CALSINA, G. et al. Effects of smoking on periodontal tissues. **J Clin Periodontol**, v. 29, no. 8, p.771-6, Aug. 2002.
- CANNON, R. D. et al. Oral Candida: clearance, colonization, or candidiasis? **J Dent Res**, v. 74, no. 5, p.1152-61, May 1995.
- CARRANZA, F. A. et. al. Periodontia Clínica. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.

CHAN, E. C.; MCLAUGHLIN, R. Taxonomy and virulence of oral spirochetes. **Oral Microbiol Immunol**, v. 15, no. 1, p.1-9, Feb. 2000.

CITRON, D. M. Update on the taxonomy and clinical aspects of the genus fusobacterium. **Clin Infect Dis**, v. 35, no. Suppl 1, p.S22-7, Sep 1 2002.

CLINICAL practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis*, v.39, no.2 Suppl 1, p. S1-266, Feb. 2002.

COSTERTON, J. W. et al. Microbial biofilms. **Annu Rev Microbiol**, v. 49, p. 711-45, 1995.

CRAIG, R. G. et al. Importance of periodontal disease in the kidney patient. **Blood Purif**, v. 20, no. 1, p.113-9, 2002.

DAVIDOVICH, E. et al. Oral findings and periodontal status in children, adolescents and young adults suffering from renal failure. **J Clin Periodontol**, v. 32, no. 10, p.1076-82, Oct. 2005.

DEBELIAN, G. J. et al. Distinction of *Prevotella intermedia* and *Prevotella nigrescens* from endodontic bacteremia through their fatty acid contents. **Anaerobe**, v. 3, no. 1, p. 61-8, Feb. 1997.

DEMME, R. T.; DESVARIEUX, M. Periodontal infections and cardiovascular disease: the heart of the matter. **J Am Dent Assoc**, v. 137 Suppl, p.14S-20S, Oct. quiz 38S 2006.

DESVARIEUX, M. et al. Periodontal microbiota and carotid intima-media thickness: the Oral Infections and Vascular Disease Epidemiology Study (INVEST). **Circulation**, v. 111, no. 5, p.576-82, Feb 8. 2005.

DIAS, C. R. et al. Evaluation of oral condition of patients with chronic renal failure submitted to hemodialysis. **Rev Assoc Med Bras**, v. 53, no. 6, p. 510-4, Nov.-Dec. 2007.

DRUMOND-SANTANA, T. et al. Impact of periodontal disease on quality of life for dentate diabetics. **Cad Saude Publica**, v. 23, no. 3, p.637-44, Mar. 2007.

EBERHARD, J. et al. Full-mouth treatment concepts for chronic periodontitis: a systematic review. **J Clin Periodontol**, v. 35, no. 7, p.591-604. July 2008.

EBERSOLE, J. L. et al. Microbiologic and immunologic characteristics of periodontal disease in Hispanic americans with type 2 diabetes. **J Periodontol**, v. 79, no. 4, p.637-46, Apr. 2008.

EDWARDSSON, S. et al. The microbiota of periodontal pockets with different depths in therapy-resistant periodontitis. **J Clin Periodontol**, v. 26, no. 3, p.143-52, Mar. 1999.

EZZO, P. J. ; CUTLER, C.W. Microorganisms as risk indicators for periodontal disease. **Periodontol** **2000**, v. 32, p. 24-35, 2003.

FENG, Z.; WEINBERG, A. Role of bacteria in health and disease of periodontal tissues. **Periodontol** **2000**, v. 40, p. 50-76, 2006.

FISHER, M. A.; G. W. TAYLOR, et al. Periodontal disease and other nontraditional risk factors for CKD. **Am J Kidney Dis**, v. 51, no. 1, p.45-52, Jan.. 2008.

GARCIA, R. et al. Relationship between periodontal disease and systemic health. **Periodontol** **2000**, v. 25, p. 21-36, 2001.

GHARBIA, S. E. ; SHAH, H.N. *Fusobacterium nucleatum* subsp. *fusiforme* subsp. nov. and *Fusobacterium nucleatum* subsp. *animalis* subsp. nov. as additional subspecies within *Fusobacterium nucleatum*. **Int J Syst Bacteriol**, v. 42, no. 2, p.296-298, Apr. 1992.

GMÜR, R. et al. Seroclassification of hitherto nontypeable *Actinobacillus actinomycetemcomitans* strains: evidence for a new serotype e. **Oral Microbiol Immunol**, v. 8, no. 2, p.116-20, Apr. 1993.

GOLDIE, S. J. et al. Fungal peritonitis in a large chronic peritoneal dialysis population: a report of 55 episodes. **Am J Kidney Dis**, v. 28, no. 1, p.86-91, Jul. 1996.

GROSSI, S. G. et al. Response to periodontal therapy in diabetics and smokers. **J Periodontol**, v. 67, no. 10 Suppl, p.1094-102, Oct. 1996.

GROSSI, S. G.; GENCO, R.J. Periodontal disease and diabetes mellitus: a two-way relationship. **Ann Periodontol**, v. 3, no. 1, p. 51-61, Jul. 1998.

GUCLU, E. et al. First case of continuous ambulatory peritoneal dialysis peritonitis due to *Candida sake*. **Mycoses**, v. 52, no. 3, p.280-1, May. 2009.

HAYES, C. et al. The association between alveolar bone loss and pulmonary function: the VA Dental Longitudinal Study. **Ann Periodontol**, v. 3, no. 1, p.257-61, Jul. 1998.

HAFFAJEE, A. D. et al. Clinical risk indicators for periodontal attachment loss. **J Clin Periodontol**, v. 18, no. 2, p.117-25, Feb. 1991.

HARASZTHY, V. I. et al. Identification of periodontal pathogens in atheromatous plaques. **J Periodontol**, v. 71, no. 10, p.1554-60, Oct. 2000.

HIGUCHI, T. et al. The influence of uremic serum on interleukin-1beta and interleukin-1 receptor antagonist production by peripheral blood mononuclear cells. **Ther Apher Dial**, v. 10, no. 1, p.65-71, Feb. 2006.

HOLT, S. C.; EBERSOLE, J.L. *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, and *Tannerella forsythia*: the "red complex", a prototype polybacterial pathogenic consortium in periodontitis. **Periodontol** **2000**, v. 38, p. 72-122, 2005.

HORNING, G. M. et al. Risk indicators for periodontitis in a military treatment population. **J Periodontol**, v. 63, no. 4, p.297-302, Apr. 1992.

IDE, M. et al. Effect of treatment of chronic periodontitis on levels of serum markers of acute-phase inflammatory and vascular responses. **J Clin Periodontol**, v. 30, no. 4, p. 334-40, Apr. 2003.

ISHIKAWA, I. Host responses in periodontal diseases: a preview. **Periodontol 2000**, v. 43, p. 9-13, 2007.

KADIROGLU, A. K. et al. Periodontitis is an important and occult source of inflammation in hemodialysis patients. **Blood Purif**, v. 24, no. 4, p. 400-4, 2006.

KAN, V. L. Polymerase chain reaction for the diagnosis of candidemia. **J Infect Dis**, v. 168, no. 3, Sep, p. 779-83, 1993.

KAPLAN, J. B. et al. Structural and genetic analyses of O polysaccharide from *Actinobacillus actinomycetemcomitans* serotype f. **Infect Immun**, v. 69, no. 9, p. 5375-84, Sep. 2001.

KATO, S. et al. Aspects of immune dysfunction in end-stage renal disease. **Clin J Am Soc Nephrol**, v. 3, no. 5, p.1526-33, Sep. 2008.

KIGURE, T. et al. Distribution of *Porphyromonas gingivalis* and *Treponema denticola* in human subgingival plaque at different periodontal pocket depths examined by immunohistochemical methods. **J Periodontal Res**, v. 30, no. 5, p. 332-41, Sep. 1995.

KINDER, S. A.; HOLT, S.C. Characterization of coaggregation between *Bacteroides gingivalis* T22 and *Fusobacterium nucleatum* T18. **Infect Immun**, v. 57, no. 11, p.3425-33, Nov. 1989.

KLASSEN, J. T. ; KRASKO, B.M. The dental health status of dialysis patients. **J Can Dent Assoc**, v. 68, no. 1, p.34-8, Jan. 2002.

KORNMAN, K. S. et al. The host response to the microbial challenge in periodontitis: assembling the players. **Periodontol 2000**, v. 14, p. 33-53, Jun. 1997.

KSHIRSAGAR, A. V. et al. Antibodies to periodontal organisms are associated with decreased kidney function. The Dental Atherosclerosis Risk In Communities study. **Blood Purif**, v. 25, no. 1, p.125-32, 2007.

KULEKCI, G. et al. Salivary detection of periodontopathic bacteria in periodontally healthy children. **Anaerobe**, v. 14, no. 1, p.49-54, Feb. 2008.

KURAMITSU, H. K. et al. Interspecies interactions within oral microbial communities. **Microbiol Mol Biol Rev**, v. 71, no. 4, p.653-70, Dec. 2007.

LALIBERTÉ, M.; MAYRAND, D. Characterization of black-pigmented *Bacteroides* strains isolated from animals. **J Appl Bacteriol**, v. 55, no. 2, p.247-52, Oct. 1983.

LI, Y.; CAUFIELD, P.W. The fidelity of initial acquisition of mutans streptococci by infants from their mothers. **J Dent Res**, v. 74, no. 2, p.681-5, Feb. 1995.

LIM, W. H. et al. Uremia impairs monocyte and monocyte-derived dendritic cell function in hemodialysis patients. **Kidney Int**, v. 72, no. 9, p.1138-48, Nov. 2007.

LOCKER, D. ; J. L. LEAKE. Risk indicators and risk markers for periodontal disease experience in older adults living independently in Ontario, Canada. **J Dent Res**, v. 72, no. 1, p.9-17, Jan. 1993.

LOE, H. et al. Natural history of periodontal disease in man. Rapid, moderate and no loss of attachment in Sri Lankan laborers 14 to 46 years of age. **J Clin Periodontol**, v. 13, no. 5, p.431-45, May 1986.

MADIANOS, P. N. et al. Generation of inflammatory stimuli: how bacteria set up inflammatory responses in the gingiva. **J Clin Periodontol**, v. 32 Suppl 6, p. 57-71, 2005.

MARAKOGLU, I. et al. Periodontal status of chronic renal failure patients receiving hemodialysis. **Yonsei Med J**, v. 44, no. 4, p. 648-52, Aug. 30 2003.

MARSH, P. D. Dental plaque: biological significance of a biofilm and community lifestyle. **J Clin Periodontol**, v. 32 Suppl 6, p. 7-15, 2005.

MARSH, P. D. Dental plaque as a microbial biofilm. **Caries Res**, v. 38, no. 3, p.204-11, May-June 2004.

MATTILA, K. J. Dental infections as a risk factor for acute myocardial infarction. **Eur Heart J**, v. 14 Suppl K, p. 51-3, Dec. 1993.

MATTILLA, K. J. et al. Association between dental health and acute myocardial infarction. **BMJ**, v. 298, no. 6676, p.779-81, Mar. 25 1989.

MÄTTÖ, J. et al. Distribution and genetic analysis of oral *Prevotella intermedia* and *Prevotella nigrescens*. **Oral Microbiol Immunol**, v. 11, no. 2, p.96-102, Apr. 1996.

MEALEY, B. L. Influence of periodontal infections on systemic health. **Periodontol 2000**, v. 21, p.197-209, Oct. 1999.

MEALEY, B. L.; OCAMPO, G.L. Diabetes mellitus and periodontal disease. **Periodontol 2000**, v. 44, p. 127-53, 2007.

MEYER, T. W.; HOSTETTER, T.H. Uremia. **N Engl J Med**, v. 357, no. 13, p.1316-25, Sep. 27 2007.

MOORE, W. E.; MOORE, L.V. The bacteria of periodontal diseases. **Periodontol 2000**, v. 5, p. 66-77, June 1994.

MORRISON, H. I. et al. Periodontal disease and risk of fatal coronary heart and cerebrovascular diseases. **J Cardiovasc Risk**, v. 6, no. 1, p.7-11. Feb. 1999.

MÜLLER, H. P. et al. Microbial ecology of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Eikenella corrodens* and *Capnocytophaga* spp. in adult periodontitis. **J Periodontal Res**, v. 32, no. 6, p.530-42, Aug. 1997.

NASSAR, H. et al. Diabetic periodontitis: a model for activated innate immunity and impaired resolution of inflammation. **Periodontol 2000**, v. 43, p. 233-44, 2007.

NELSON, R. G. Periodontal disease and diabetes. **Oral Dis**, v. 14, no. 3, p.204-5, Apr. 2008.

NJOROGE, T. et al. A role for fimbriae in *Porphyromonas gingivalis* invasion of oral epithelial cells. **Infect Immun**, v. 65, no. 5, p.1980-4, May. 1997.

NORSKOV-LAURITSEN, N.; KILIAN, M. Reclassification of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Haemophilus aphrophilus*, *Haemophilus paraphrophilus* and *Haemophilus segnis* as *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* gen. nov., comb. nov., *Aggregatibacter aphrophilus* comb. nov. and *Aggregatibacter segnis* comb. nov., and emended description of *Aggregatibacter aphrophilus* to include V factor-dependent and V factor-independent isolates. **Int J Syst Evol Microbiol**, v. 56, no. 9, p.2135-46, Sep. 2006.

NUTO SDE, A. et al. Cultural aspects in the understanding of chronic periodontitis: a qualitative study. **Cad Saude Publica**, v. 23, no. 3, p.681-90, Mar. 2007.

OGAWA, H. et al. Risk factors for periodontal disease progression among elderly people. **J Clin Periodontol**, v. 29, no. 7, p.592-7, Jul. 2002.

OLSEN, I. et al. Taxonomy and biochemical characteristics of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis*. **Periodontol 2000**, v. 20, p. 14-52, June 1999.

PEARCE, C. et al. Identification of pioneer viridans streptococci in the oral cavity of human neonates. **J Med Microbiol**, v. 42, no. 1, p.67-72, Jan. 1995.

PEDERSON, E. D. et al. Trypsin-like activity levels of *Treponema denticola* and *Porphyromonas gingivalis* in adults with periodontitis. **J Clin Periodontol**, v. 21, no. 8, p. 519-25, Sep. 1994.

PIHLSTROM, B. L. et al. Periodontal diseases. **Lancet**, v. 366, no. 9499, p. 1809-20, Nov. 19. 2005.

PRASAD, N. ; GUPTA, A. Fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients. **Perit Dial Int**, v. 25, no. 3, p. 207-22, May-June 2005.

PREDARI, S. C. et al. Fungal peritonitis in patients on peritoneal dialysis: twenty five years of experience in a teaching hospital in Argentina. **Rev Argent Microbiol**, v. 39, no. 4, p. 213-7, Oct.-Dec. 2007.

PROCTOR, R. et al. Oral and dental aspects of chronic renal failure. **J Dent Res**, v. 84, no. 3, p.199-208, Mar. 2005.



PUSSINEN, P. J. et al. High serum antibody levels to Porphyromonas gingivalis predict myocardial infarction. **Eur J Cardiovasc Prev Rehabil**, v. 11, no. 5, p. 408-11. Oct. 2004.

RITCHIE, C. S.; D. F. KINANE. Nutrition, inflammation, and periodontal disease. **Nutrition**, v. 19, no. 5, p. 475-6, May 2003.

ROBRISH, S. A. et al. Amino acid-dependent transport of sugars by Fusobacterium nucleatum ATCC 10953. **J Bacteriol**, v. 169, no. 9, p. 3891-7, Sep. 1987.

ROBRISH, S. A. et al. Sugar metabolism by fusobacteria: regulation of transport, phosphorylation, and polymer formation by Fusobacterium mortiferum ATCC 25557. **Infect Immun**, v. 59, no. 12, p.4547-54, Dec. 1991.

ROGERS, A. H. et al. Aspects of the growth and metabolism of Fusobacterium nucleatum ATCC 10953 in continuous culture. **Oral Microbiol Immunol**, v. 6, no. 4, p. 250-5, Aug. 1991.

SAKAMOTO, M. et al. Reclassification of Bacteroides forsythus (Tanner et al. 1986) as Tannerella forsythensis corrig., gen. nov., comb. nov. **Int J Syst Evol Microbiol**, v. 52, no. Pt 3, p. 841-9, May 2002.

SCANNAPIECO, F. A.; PANESAR, M. Periodontitis and chronic kidney disease. **J Periodontol**, v. 79, no. 9, p. 1617-9, Sep. 2008.

SCHENKEIN, H. A. Host responses in maintaining periodontal health and determining periodontal disease. **Periodontol 2000**, v. 40, p. 77-93, 2006.

SEGUNDO, T. K. et al. Periodontal disease in the Arturo's black community in Contagem, Minas Gerais, Brazil. **Cad Saude Publica**, v.20, no.2, Mar-Apr, p.596-603. 2004.

SESSO, R. et al. Relatório do Censo Brasileiro de Diálise. **J Bras Nefrol** ; v. 30, no. 4, p. 233-8, 2008.

SHAH, H. N. et al. Comparison of the biochemical properties of Bacteroides melaninogenicus from human dental plaque and other sites. **J Appl Bacteriol**, v. 41, no. 3, p. 473-95, Dec. 1976.

SHIP, J. A. Diabetes and oral health: an overview. **J Am Dent Assoc**, v. 134, Spec No, p.4S-10S, Oct. 2003.

SILNESS, J.; LOE, H. Periodontal Disease in Pregnancy. II. Correlation between Oral Hygiene and Periodontal Condition. **Acta Odontol Scand**, v. 22, p. 121-35, Feb. 1964.

SIMONSON, L. G. et al. Bacterial synergy of Treponema denticola and Porphyromonas gingivalis in a multinational population. **Oral Microbiol Immunol**, v. 7, no. 2, p.111-2, Apr. 1992.

SKALERIC, U.; KOVAC-KAVCIC, M. Some risk factors for the progression of periodontal disease. **J Int Acad Periodontol**, v. 2, no. 1, p.19-23, Jan. 2000.

SMITH, D. J. et al. Oral streptococcal colonization of infants. **Oral Microbiol Immunol**, v. 8, no. 1, p.1-4, Feb. 1993.

SOCRANSKY, S. S.; HAFFAJEE, A.D. The bacterial etiology of destructive periodontal disease: current concepts. **J Periodontol**, v. 63, no. 4 Suppl, p. 322-331, Apr. 1992.

SOCRANSKY, S. S. et al. Microbial complexes in subgingival plaque. **J Clin Periodontol**, v. 25, no. 2, p. 134-44, Feb. 1998.

SOCRANSKY, S. S.; HAFFAJEE, A.D. Periodontal microbial ecology. **Periodontol 2000**, v. 38, p. 135-87, 2005.

SOCRANSKY, S. S.; HAFFAJEE, A.D. Dental biofilms: difficult therapeutic targets. **Periodontol 2000**, v. 28, p. 12-55, 2002.

SUDA, R., et al. Eikenella corrodens in subgingival plaque: relationship to age and periodontal condition. **J Periodontol**, v. 73, no. 8, p. 886-91, Aug. 2002.

SUMMERS, S. A. et al. Renal disease and the mouth. **Am J Med**, v. 120, no. 7, p.568-73, Jul. 2007.

SOUZA, C. R. et al. Assessment of periodontal condition of kidney patients in hemodialysis. **Rev Assoc Med Bras**, v. 51, no. 5, p.285-9, Sep.-Oct. 2005.

SOUZA, C. R. et al. Assessment of periodontal condition of kidney patients in hemodialysis. **Rev Assoc Med Bras**, v. 51, no. 5, p.285-9, Sep.-Oct. 2005.

TACHIBANA, M. et al. Prevalence of periodontopathic bacteria on the tongue dorsum of elderly people. **Gerodontology**, v. 23, no. 2, p.123-6, June. 2006.

TANNER, A. C.; GOODSON, J.M. Sampling of microorganisms associated with periodontal disease. **Oral Microbiol Immunol**, v. 1, no. 1, p.15-22, Nov. 1986.

TAYLOR, G. W.; W. S. BORGNAKKE. Periodontal disease: associations with diabetes, glycemic control and complications. **Oral Dis**, v. 4, p. 191-203, Apr. 2008.

TONETTI, M. S. et al. Vascular adhesion molecules and initial development of inflammation in clinically healthy human keratinized mucosa around teeth and osseointegrated implants. **J Periodontal Res**, v. 29, no. 6, p.386-92, Nov. 1994.

TONETTI, M. S. et al. Treatment of periodontitis and endothelial function. **N Engl J Med**, v. 356, no. 9, p. 911-20, Mar 1 2007.

TSAI, C. Y. et al. A rapid DNA probe test compared to culture methods for identification of subgingival plaque bacteria. **J Clin Periodontol**, v. 30, no. 1, p. 57-62, Jan. 2003.

YANG, H. W. et al. Occurrence of Porphyromonas gingivalis and Tannerella forsythensis in periodontally diseased and healthy subjects. **J Periodontol**, v. 75, no. 8, p.1077-83, Aug. 2004.

YUAN, K. et al. Detection of putative periodontal pathogens in non-insulin-dependent diabetes mellitus and non-diabetes mellitus by polymerase chain reaction. **J Periodontal Res**, v. 36, no. 1, p. 18-24, Feb. 2001.

VAN DYKE, T. E. The management of inflammation in periodontal disease. **J Periodontol**, v. 79, no. 8 Suppl, p. 1601-8, Aug. 2008.

WANN, J. G. et al. Neutrophils in acidotic haemodialysed patients have lower intracellular pH and inflamed state. **Nephrol Dial Transplant**, v. 22, no. 9, p. 2613-22, Sep. 2007.

WILLIAMS, R. C.; OFFENBACHER, S. Periodontal medicine: the emergence of a new branch of periodontology. **Periodontol 2000**, v. 23, p. 9-12, Jun. 2000.

WILSON, M. *et al.* Cytokine-inducing components of eriodontopathogenic bacteria. **J Periodontal Res**, v. 31, no. 6, p.393-407, Aug. 1996.

WU, T. *et al.* Periodontal disease and risk of cerebrovascular disease: the first national health and nutrition examination survey and its follow-up study. **Arch Intern Med**, v. 160, no. 18, p.2749-55, Oct 9. 2000.

## **APÊNDICE**

## APÊNDICE 1 RESUMO 1

Trabalho apresentado sob a forma de pôster na 25<sup>a</sup> Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontológica, 2008, Águas de Lindóia-SP. Tema livre mural PEfe 403. Este trabalho refere-se a resultados preliminares do presente estudo.

**TÍTULO: MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS ORAIS EM PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA EM TRATAMENTO CONSERVADOR.**

**BASTOS, J.A. ; VILELA, E.M.; MAGACHO, E.J.C.; SOUZA-COSTA, D.C; CHAUBAH, A.; LOBATO, A.; MACHADO, C.V.; BASTOS, M.G.**

**OBJETIVOS:** No presente estudo os autores avaliaram as patologias orais em paciente com Doença Renal Crônica (DRC) nos estágios pré-dialíticos.

**MÉTODOS:** Trata-se de um estudo de corte transversal onde 123 pacientes com DRC estágios 1-5 foram submetidos a uma avaliação clínica da cavidade oral, realizada através de inspeção e palpação da boca, no período entre agosto de 2007 e abril de 2008. Foram investigadas as patologias bucais: palidez e lesão da mucosa oral, estomatite urêmica, equimoses, xerostomia, halitose e presença de Doença Periodontal (DP). Foi registrado se o paciente possui dentes naturais, mobilidade, se faz uso prótese, sangramento espontâneo, presença de cárie, cálculo, e ressecção gengival. Os dados demográficos, clínicos e laboratoriais foram obtidos dos prontuários dos pacientes.

**RESULTADOS:** A carie foi observada em pacientes com DRC 3-5; a palidez da mucosa oral foi mais freqüente no estágio 4 (19,1%); a lesão da mucosa bucal foi mais freqüente nos estágios 3 (21,4%) e 4 (21,3%); a estomatite urêmica e a xerostomia foram observadas em 9,5% e 100% dos pacientes nos estágios 3 e 1, respectivamente. A halitose foi maior nos estágios 1 (66,7%) e 2 (43,8%). A presença de DP foi significativamente menor no estágio 5 (20%) e a presença de cálculo foi bem distribuída entre os estágios.

**CONCLUSÃO:** As manifestações orais nos pacientes com DRC no estágio pré-dialítico são prevalentes e compatíveis com aqueles encontrados na literatura em indivíduos em hemodiálise; acenando para a necessidade de implementação de medidas preventivas precoces no curso da doença renal.

**APOIO FINANCEIRO:** Fundação IMEPEN (Instituto Mineiro de Estudos e Pesquisas em Nefrologia).

## APÊNDICE 2 RESUMO 2

Trabalho apresentado sob a forma de apresentação oral no IV Encontro Nacional de Prevenção da Doença Renal Crônica ,2009 Fortaleza-CE .  
Este trabalho refere-se a resultados parciais do presente estudo.

### **TÍTULO: IDENTIFICAÇÃO DE PATÓGENOS PERIODONTAIS EM PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA.**

**BASTOS, J.A. ; VILELA, E.M.; MAGACHO, E.J.C.; DINIZ, C.G; SILVA, V.L.; SOUZA-COSTA, D.C; CHAUBAH, A.; ANDRADE L.C.F.; BASTOS, M.G.**

**OBJETIVOS:** No presente estudo foi avaliado a presença de periodontopatógenos em pacientes com Doença Renal Crônica (DRC) pré-dialítica indivíduos controle sem a doença.

**MÉTODOS:** Trata-se de um estudo de corte transversal onde 13 indivíduos saudáveis foram comparados com 20 pacientes com DRC nos estágios 2-5 (não inda em diálise) submetidos a coleta de biofilme do periodonto da cavidade oral, empregando-se a técnica de PCR (Polymerase Chain Reaction), na identificação dos principais microrganismos causadores da Doença Periodontal (listados abaixo):

*Candida albicans*

*Fusobacterium nucleatum*

*Eikenella corrodens*

*Porphyromonas gingivalis*

*Prevotella nigrescens*

*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

*Treponema denticola*

Foram registrados parâmetros clínicos para identificação Doença Periodontal através do Índice de Placa (PI), Índice Gengival (GI), Profundidade de Sondagem (PPD).

**RESULTADOS:** A presença de *Candida albicans* foi observada em 40,9% pacientes com DRC, comparados a 25% do grupo controle; *Fusobacterium nucleatum* foi observado em 13,6% do pacientes com DRC, comparados a 10% do grupo controle; *Eikenella corrodens* foi observada em 95% dos pacientes com DRC, comparados a 92,3% do grupo controle; *Porphyromonas gingivalis* foi observada em 66,7% dos pacientes com DRC, comparados a 75% do grupo controle; *Prevotella nigrescens* foi observado em 45% dos pacientes com DRC, comparados a 45% do grupo controle; *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* não identificado em ambos os grupos; *Treponema denticola* foi observado em 50% do grupo com DRC, comparados a 41,7% do grupo controle. Não houve significância estatística nesses resultados.

Quanto aos parâmetros clínicos para a identificação da Doença Periodontal, o PI foi correspondente a 1,1 no grupo com DRC, comparado a 1,0 no grupo controle ( $p=0,5$ ); GI foi 1,5 no grupo com DRC , comparados a 1,1 no grupo controle ( $p=0,1$ ); PPD foi de 3,2 no grupo com DRC, comparado a 2,3 no grupo controle ( $p=0,08$ ).

**CONCLUSÃO:** As principais bactérias causadoras de Doença Periodontal foram encontradas em maior incidência nos pacientes com DRC comparados ao grupo controle, incluindo a infecção por *Candida albicans*. Também os Índices PI, GI e PPD foram maiores no grupo doente comparados com o controle. Os nossos resultados evidenciam a

necessidade de implementação de medidas preventivas precoces na tentativa de evitar a progressão da Doença Periodontal no curso da DRC.

**APOIO FINANCEIRO: Fundação IMEPEN** (Instituto Mineiro de Estudos e Pesquisas em Nefrologia) e Laboratório de Fisiologia e Genética Molecular Bacteriana, ICB/UFJF.

## APÊNDICE 3 RESUMO 3

Trabalho apresentado sob a forma de apresentação oral no XXIII Congresso de Periodontologia, 2009, Belo Horizonte-MG . Este trabalho refere-se a resultados parciais do presente estudo.

### **TÍTULO: IDENTIFICAÇÃO DE PATÓGENOS PERIODONTAIS EM PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA.**

**BASTOS, Jessica do Amaral\* ; VILELA, E.M.; DINIZ, C.G; SILVA, V.L.; MAGACHO, E.J.C.; SOUZA-COSTA, D.C; CHAUBAH, A.; ANDRADE L.C.F.; BASTOS, M.G.**

**Instituição:** Universidade Federal de Juiz de Fora

**INTRODUÇÃO:** A Periodontite é um processo inflamatório local causado por bactérias que destroem os tecidos do periodonto. Esses patógenos periodontais não induzem somente à destruição dos tecidos periodontais e à inflamação local, mas também estão envolvidos no aumento da resposta imunológica e inflamatória. Lipopolissacarídeos e bactérias Gram-negativas presentes no biofilme subgingival e citocinas pró-inflamatórias de tecidos periodontais inflamados podem atingir a circulação, contribuindo para o agravamento da resposta sistêmica. no presente estudo foi avaliado a presença de periodontopatógenos em pacientes com Doença Renal Crônica (DRC) pré-dialítica e em indivíduos controle sem a doença.

**MÉTODOS:** Trata-se de um estudo de corte transversal onde 13 indivíduos saudáveis foram comparados com 20 pacientes com DRC nos estágios 2-5 (não inda em diálise) e submetidos a coleta de biofilme do periodonto da cavidade oral. Empregou-se a técnica de PCR (Polymerase Chain Reaction), na identificação dos principais microrganismos causadores da Doença Periodontal (listados abaixo):

*Candida albicans*

*Fusobacterium nucleatum*

*Eikenella corrodens*

*Porphyromonas gingivalis*

*Prevotella nigrescens*

*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

*Treponema denticola*

Foram registrados parâmetros clínicos para identificação Doença Periodontal através do Índice de Placa (PI), Índice Gengival (GI), Profundidade de Sondagem (PPD).

**RESULTADOS:** A presença de *Candida albicans* foi observada em 40,9% pacientes com DRC, comparados a 25% do grupo controle; *Fusobacterium nucleatum* foi observado em 13,6% do pacientes com DRC, comparados a 10% do grupo controle; *Eikenella corrodens* foi observada em 95% dos pacientes com DRC, comparados a 92,3% do grupo controle; *Porphyromonas gingivalis* foi observada em 66,7% dos pacientes com DRC, comparados a 75% do grupo controle; *Prevotella nigrescens* foi observado em 45% dos pacientes com DRC, comparados a 45% do grupo controle; *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* não identificado em ambos os grupos;



*Treponema denticola* foi observado em 50% do grupo com DRC, comparados a 41,7% do grupo controle. Não houve significância estatística nesses resultados.

Quanto aos parâmetros clínicos para a identificação da Doença Periodontal, o PI foi correspondente a 1,1 no grupo com DRC, comparado a 1,0 no grupo controle ( $p=0,5$ ); GI foi 1,5 no grupo com DRC, comparados a 1,1 no grupo controle ( $p=0,1$ ); PPD foi de 3,2 no grupo com DRC, comparado a 2,3 no grupo controle ( $p=0,08$ ).

**CONCLUSÃO:** As principais bactérias causadoras de Doença Periodontal foram encontradas em maior incidência nos pacientes com DRC comparados ao grupo controle, incluindo a infecção por *Candida albicans*. Também os Índices PI, GI e PPD foram maiores no grupo doente comparados com o controle. Os nossos resultados evidenciam a necessidade de implementação de medidas preventivas precoces na tentativa de evitar a progressão da Doença Periodontal no curso da DRC.

**APOIO FINANCEIRO:** Fundação IMEPEN (Instituto Mineiro de Estudos e Pesquisas em Nefrologia) e Laboratório de Fisiologia e Genética Molecular Bacteriana, ICB/UFJF.

**APÊNDICE 4**  
Aprovação do Comitê de Ética



UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA  
PRO-REITORIA DE PESQUISA  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP/UFJF  
36036900- JUIZ DE FORA - MG – BRASIL

**Adendo ao Parecer 327/2006**

**Protocolo CEP-UFJF:** 942.248.2006      **CAAE:** 2273.0.000.180-06

**Projeto de Pesquisa:** Avaliação pré e pós terapêutica odontológica da Expressão de interleucina-6, Proteína C reativa e Hepcidina em Pacientes com doença renal crônica.

**Pesquisador Responsável:** Jéssica do Amaral Bastos

**Pesquisadores Participante:** Eduardo Machado Vilela

**Instituição:** IMEPEN

**Sumário/Comentário:**

O Comitê de Ética em Pesquisa – CEP/UFJF acusa o recebimento do documento que solicita a alteração no TCLE do Projeto de Pesquisa – Avaliação pré e pós terapêutica odontológica da Expressão de interleucina-6, Proteína C reativa e Hepcidina em Pacientes com doença renal crônica. Tal documento foi aprovado e será anexado ao projeto de pesquisa que se encontra arquivado no CEP.

Juiz de Fora, 07 de agosto de 2008.

  
Prof. Ms. Cynthia Pace Schmitz Correa  
Coordenadora – CEP/UFJF

RECEBI

DATA: 09 / 09 / 2008

ASS: de bono

## APÊNDICE 5

### Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

1 – Identificação do Responsável pela execução da pesquisa:

**Nome do pesquisador:** Dra. Jessica do Amaral Bastos

**Título da pesquisa :** Detecção de Patógenos Periodontais em Pacientes com Doença Renal Crônica

**Endereço do pesquisador:** Rua Ivan Soares de Oliveira, 234- Parque Imperial

**Telefones de contato do pesquisador:** 3231-1760 ou 8857-4577

**Coordenador do Projeto:** Prof. Dr. Luiz Carlos Ferreira de Andrade

**Endereço do coordenador:** Fundação IMEPEN - UFJF

**Telefone de contato do coordenador:** 32 32162515

**Endereço do Comitê de Ética em Pesquisa:** Universidade Federal de Juiz de Fora – Pró-Reitoria de Pesquisa (Propesq) – Campus Universitário s/nº - Bairro Martelos, Juiz de Fora – MG  
Cep: 36030-900

**Telefone:** (32) 3229-3788

Informações ao participante ou responsável:

1. Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa que tem como objetivo avaliar a presença de patógenos periodontais nos pacientes com doença renal crônica.
2. Antes de aceitar participar da pesquisa, leia atentamente as explicações abaixo que informam sobre o procedimento:
  - Todos os pacientes em Diálise Peritoneal e em Hemodiálise serão submetidos a tratamento periodontal, segundo os preceitos éticos da Odontologia. O tratamento inclui exame periodontal e raspagem da placa subgengival.
  - Desta forma, para aqueles pacientes que concordarem em participar do estudo, este cálculo removido será utilizado para posteriores análises microbiológicas.
  - O biofilme oral será removido através de uma cureta periodontal.
  - Esta cureta será inserida no interior da gengiva , previamente isolada com roletes de algodão, e o material será coletado e colocado dentro de um tubo com material adequado para o armazenamento.
  - Este procedimento poderá causar dor. Sempre que houver risco de dor durante a coleta, será aplicado anestesia local.
  - Após a coleta, você será encaminhado a um serviço odontológico, onde será previamente agendado e tratado.
3. Você poderá recusar a participar da pesquisa e poderá abandonar o procedimento sem nenhuma penalização ou prejuízo.
4. A sua participação como voluntário, não auferirá nenhum privilégio, seja ele de caráter financeiro ou de qualquer natureza, podendo se retirar do projeto em qualquer momento sem prejuízo a V. Sa.
5. Segundo a resolução CNS 196/96, este estudo apresenta riscos mínimos, isto é, os mesmos riscos esperados durante o tratamento periodontal padrão.
6. Serão garantidos o sigilo e privacidade, sendo reservado ao participante ou seu responsável o direito de omissão de sua identificação ou de dados que possam comprometê-lo.
7. Na apresentação dos resultados não serão citados os nomes dos participantes.
8. Este TCLE será assinado em duas vias, sendo que uma será entregue a você (participante ou responsável) e a 2ª via será arquivada com o pesquisador.

Confirmando ter conhecimento do conteúdo deste termo. A minha assinatura abaixo indica que concordo em participar desta pesquisa e por isso dou meu consentimento.

Juiz de Fora, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_\_\_\_.

Nome do paciente: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

Nome do pesquisador: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

## APÊNDICE 6

### Ficha de Inscrição- Odontologia- Triagem

#### ATENÇÃO ODONTOLÓGICA AO PACIENTE COM DOENÇA RENAL CRÔNICA

#### **FICHA DE INSCRIÇÃO – ODONTOLOGIA – TRIAGEM**

**IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE:** NÚMERO DO PRONTUÁRIO: \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

Telefone: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Cor: \_\_\_\_\_

Nacionalidade: \_\_\_\_\_

Naturalidade: \_\_\_\_\_

Estado Civil: \_\_\_\_\_ Ocupação: \_\_\_\_\_

#### **FATORES DE RISCO:**

#### **CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO**

#### **CRITÉRIOS DE INCLUSÃO**

Etilista

Tabagista

Obeso

Diabético

Hipertenso

DRC: Estágio: \_\_\_\_\_

Dosagem: ureia: \_\_\_\_\_ creatinina: \_\_\_\_\_

Outros: \_\_\_\_\_

Gestante

Tabagista

Uso crônico de

Corticóide

Pelomenos 7 dentes naturais

DP em pelo menos 4 dentes

Presença de sangramento

Mobilidade dental

#### **EXAME FÍSICO:**

Portador de prótese:

Superior Total

Inferior Total

Superior Parcial

Inferior Parcial

#### **Principais manifestações bucais no paciente com Doença renal:**

Gengivite

Periodontite



**APÊNDICE 7**  
Exame Médico

ATENÇÃO ODONTOLÓGICA AO PACIENTE COM  
DOENÇA RENAL CRÔNICA

Nome:.....

Avaliação:.....; Data:...../...../.....

Idade:.....(anos)Data Nasc.: ...../...../.....Sexo: M; F; Raça:.....**Estágio DRC:**1 ; 2 ; 3 ; 4 ; 5 ;

**HDA:**.....  
.....  
.....  
.....

Emagrecimento ; Vômitos ; Náuseas ; Diarréia ; Constipação ; Hiporexia ;

Dispnéia ; Ortopnéia ; DPN ;

Insônia ; Desânimo ; Impotência ; Soluço ; Amenorréia ; Nictúria ;

Hematúria ; Prurido ; Tosse

Outras:.....  
.....

**Doenças de Base:** Nefrosclerose Hipertensiva ; NxD ; GnC ; DRPA ; Nx Isquêmica ;

NxR ; NTIC ;

Indeterminada ;

Outra:.....

**Comorbidades:** DM ; HAS ; DVP ; DAC ; AVC ; ICC ; Arritmia cardíaca ; Gota ;

Hiperuricemia ;

Neuropatia ; Retinopatia diabética ; Hipotireoidismo ; Hipertrofia prostática ; Uropatia  
obstrutiva ;

Outra(s):.....  
.....

**Hfam:**.....  
.....

.....  
 .....  
**HSoc.:** Tabagismo ; Etilismo ; Uso de drogas ;  
 Outras:.....

<b>Medicamentos:</b>	

**Exame físico:** PA (mmHg): ...../.....(D) ...../.....(S) ...../.....(P).

T°:.....

FC:.....(bpm) FR:.....(irpm) Peso (Kg):..... Altura(cm):..... IMC:

.....CA:.....(cm)CQ:.....(cm)

Mucosas coradas S N Cianose S N Turgência jugular: S N Tireóide:

.....

Linf. Cervicais palpáveis: S N Edema: S N (+) (++) (+++) (++++)

**Geral:**.....

.....  
 .....  
 .....  
 .....  
 .....  
 .....  
 .....



## APÊNDICE 8

### Ficha Clínica de Periodontia

#### **FICHA CLÍNICA DE PERIODONTIA:**

Apresenta ou já apresentou deficiência de alguma vitamina?

( ) SIM ( ) NÃO

Qual? \_\_\_\_\_

Tem diabetes?

( ) SIM ( ) NÃO

AIDS?

( ) SIM ( ) NÃO

Herpes?

( ) SIM ( ) NÃO

É alérgico?

( ) SIM ( ) NÃO

A qual substância? \_\_\_\_\_

Tem problemas sanguíneos?

( ) SIM ( ) NÃO

Já teve leucemia?

( ) SIM ( ) NÃO

Antecedentes familiares que apresentem problemas nos dentes e/ou gengiva?

( ) SIM ( ) NÃO

Há quanto tempo apresenta perda dos dentes? \_\_\_\_\_

Apresenta lesões doloridas na boca?

( ) SIM ( ) NÃO

Com que freqüência? \_\_\_\_\_

Sua gengiva sangra com facilidade?

( ) SIM ( ) NÃO

#### **Classificação clínica da doença periodontal:**

##### **Gengivite ( dor, edema, rubor)**

**Periodontite** -----crônica ( )

leve- 1 a 2 mm, moderada- 3 a 4 mm, severa – mais de 5 mm

----- agressiva ( )

leve, moderada, severa

**Lesão aguda** ----- ( ) PGuna ( periodontite ou gengivite ulcerativa necrosante aguda)

----- ( ) Abscesso ( pericoronarite)

----- ( ) GEHA ( gengivoestomatite herpética primária)

**Periograma:**

(sinal + se houver sangramento e supuração, X nos dentes ausentes, anotar a profundidade de sondagem, considerar e marcar só as de 3 a 4 mm para cima)

**Grau de mobilidade:**

M1—mobilidade pequena- Elementos: \_\_\_\_\_

M2—mobilidade média - Elementos: \_\_\_\_\_

M3—intrusão do dente - Elementos: \_\_\_\_\_

**Lesões periapicais:**

( ) SIM ( ) NÃO - Elementos: \_\_\_\_\_

**Presença de Cárie:**

( ) SIM ( ) NÃO

Elementos

acometidos: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Radiografias: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_



## APÊNDICE 9

### Banco de Dados

Nome	Grupo	Idade	sexo	PAS	PAD	Creatinina	FG	Ca	Fn	Ec	Pi	Pg	Tf	Pn	Aa	Td	IP	SS	PS	NIC	ND	PPS4
J.P	PD	65	H	170	70	3.7	18	-	+	+	-	.	-	.	-	-	0.1	33.9	3.3	3.3	14	34
D.P	PD	59	H	140	80	3.1	22	+	-	+	-	.	-	+	-	-	1.2	8.3	2.9	2.9	15	23
W.F	PD	71	H	160	120	2.4	26	+	-	+	-	.	-	+	-	-	0.6	10	4	3	25	25
S.F	PD	42	H	150	100	4.1	66	-	-	+	-	+	-	-	-	+	0.8	38	3.5	3.5	26	21
J.C.A.S	PD	49	H	120	80	1.3	78	+	-	+	-	+	-	+	-	-	0.1	1	2	2	26	2
J.S	PD	40	H	140	90	5.6	12	-	-	+	-	-	-	-	-	+	1.9	100	2.1	2.1	25	2
L.S	PD	49	H	170	100	1.5	62	-	-	+	-	+	+	+	-	+	2	44.7	5.3	5.3	19	100
M.P	PD	51	H	140	80	2.9	18	+	-	+	.	+	-	+	-	-	0.6	3.8	3.4	2.1	26	2
L.F	PD	46	M	140	90	3.1	17	+	-	+	-	+	-	+	-	+	1	3.5	0.2	2.1	28	3
D.V	PD	66	M	160	90	2.4	29	-	-	+	-	+	+	-	-	+	1.2	18.2	5	3.9	22	18
J.D.P.A	PD	52	H	150	90	5	12	-	-	+	-	+	-	.	-	-	2.5	3.9	3.6	2.7	19	17
D.P.V	PD	66	H	160	90	2.4	29	+	-	+	+	+	+	-	-	+	1.2	18.2	5	3.9	22	18
E.C	PD	67	H	150	90	1.8	30	+	-	+	-	+	-	-	-	+	2.2	95.6	2.7	2.9	23	20
P.R.F.S	PD	46	M	180	100	3.7	19	-	-	+	+	.	+	-	-	+	1.9	37.9	4	4	31	68
C.R	PD	41	H	170	110	1.8	33	+	-	+	-	+	-	-	-	-	1	11.5	3.2	3.2	26	5
A.A.A	PD	80	H	137	66	4.1	11	-	-	+	.	+	+	-	-	-	1.1	7.8	3.7	3.1	29	9
M.G	PD	57	H	180	100	1.7	48	+	-	.	-	.	-	+	-	-	1.1	18.3	3.8	3.9	15	60
A.J.S	PD	70	H	190	90	2.4	21	-	+	+	.	.	.	-	-	+	1.4	0	2.4	2.4	30	13
M.H	PD	67	H	150	80	2	36	-	+	-	-	+	.	-	-	-	2	88.4	5.2	3.7	26	41
L.C.S	PD	58	H	150	90	2.5	29	-	-	+	-	+	-	+	-	-	0.4	37.5	2.6	2.6	22	16
E.B.M	PD	70	H	150	90	1.4	53	-	-	+	-	+	+	+	-	-	0.4	0	0.5	2.5	21	13
T.T	PD	47	M	150	90	2	30	+	-	+	-	+	-	-	-	+	0.8	25	2	2.1	24	9
G.S	PD	50	M	150	90	3.1	17	+	+	+	+	+	+	-	+	+	0.2	24.2	1.3	2.3	32	4
M.A	PD	64	H	150	90	2.1	34	-	-	+	-	+	-	-	-	-	0.6	1.9	2.7	2.2	27	8
L.G	PD	47	M	140	90	1.2	51	+	-	+	-	+	+	-	-	-	1.3	8.3	0.2	2.6	27	17

PD= Pré-diálise; Ca= *Candida albicans*; Fn= *Fusobacterium nucleatum*; Ec= *Eikenella corrodens*; Pi= *Prevotella intermedia*; Tf= *Tannerella forsythia*  
Pn= *Prevotella nigrescens*; Aa= *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*; Td= *Treponema denticola*; IP= índice de Placa; SS=sítios com sangramento à sondagem; PS=profundidade de sondagem; NIC=nível de inserção clínica; ND= número de dentes; PPS4= porcentagem de sítios com PS ≥ 4mm.

Nome	Grupo	Idade	sexo	PAS	PAD	Creatinina	FG	Ca	Fn	Ec	Pi	Pg	Tf	Pn	Aa	Td	IP	SS	PS	NIC	ND	PPS4
M.A.R.F	C	59	M	120	80	0.7	87	-	-	+	.	.	.	.	-	-	1	7.8	2.2	2.2	19	1
J.C	C	43	H	120	80	0.9	98	-	-	+	-	+	-	-	-	-	0.7	22.2	1.7	2.7	27	15
M.F.S	C	60	M	150	80	0.7	91	-	-	+	-	+	-	-	-	-	0.3	5.6	2.7	2.4	27	1
J.B.C	C	39	H	120	80	0.5	197	+	-	+	-	+	-	-	-	-	1	9.3	2.9	3.1	25	18
M.F.A	C	41	M	120	80	0.6	158	+	+	+	-	+	-	-	-	-	1	1.2	1.7	2.6	27	15
A.A	C	33	H	130	80	0.9	103	-	-	-	-	+	-	-	-	+	0.4	57.1	2.7	1.9	28	3
L.J.S	C	54	H	120	80	0.5	184	-	-	+	-	-	-	-	-	+	1.1	7.1	1.3	2.1	14	2
M.F.S	C	50	M	160	100	0.6	112	-	-	+	-	+	+	-	-	+	1.5	32.8	2.4	3.1	16	27
N.Q	C	56	M	120	70	0.8	79	-	-	+	-	-	-	+	-	-	0.9	10.2	2.1	2	22	6
E.R.Z	C	40	M	120	80	0.8	84	+	-	+	-	+	-	-	-	+	1	0	2.2	2.3	29	3
P.B.S	C	28	M	120	80	0.5	156	+	-	+	-	-	-	+	-	-	1	6	2.8	2.9	29	2
S.S.S	C	35	M	120	80	0.7	101	-	-	+	-	+	-	+	-	+	1	3.4	2.2	2.8	22	3
C.F.S	C	44	H	120	80	0.8	112	+	-	+	-	+	+	-	-	-	1.4	52	4.7	2.1	25	4
M.L.O	C	32	M	120	80	2	31	-	-	+	-	+	+	+	-	-	1	100	3.1	3.1	28	20
N.B.P	C	45	H	120	80	0.9	82	-	-	+	-	+	+	+	-	+	1	19.1	2.1	2.2	19	3
S.C.C.D	C	60	M	120	80	1	60	-	-	+	-	+	+	+	-	-	1	100	2.4	3.8	13	15
N.S.P	C	52	M	120	80	0.5	138	-	-	+	-	-	-	-	-	-	1	8.9	2.3	2.7	14	11
M.S.A	C	61	M	120	80	0.6	108	-	-	+	-	+	+	-	-	+	1	19.5	2.1	2.6	9	3
A.P.C	C	56	M	120	80	0.8	79	+	-	+	-	+	+	+	-	-	0	8.9	2.3	2.3	28	6

C= grupo controle; Ca= *Candida albicans*; Fn= *Fusobacterium nucleatum*; Ec= *Eikenella corrodens*; Pi= *Prevotella intermedia*; Tf= *Tannerella forsythia*  
Pn= *Prevotella nigrescens*; Aa= *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*; Td= *Treponema denticola*; IP= índice de Placa; SS=sítios com sangramento à sondagem; PS=profundidade de sondagem; NIC=nível de inserção clínica; ND= número de dentes; PPS4= porcentagem de sítios com PS ≥ 4mm

Nome	Grupo	Idade	sexo	PAS	PAD	Creatinina	FG	Ca	Fn	Ec	Pi	Pg	Tf	Pn	Aa	Td	IP	SS	PS	NIC	ND	PPS4
L.M.S	TRS	50	M	170	80	6	8	+	+	+	-	+	+	+	-	-	1.7	31.2	1.2	1.5	24	1
J.E.S	TRS	50	M	160	90	10.3	4	+	-	+	-	+	-	-	-	+	3	98.5	4.4	8.3	17	56
M.S.A	TRS	52	H	150	100	13.2	.	+	-	+	-	+	-	+	-	-	3	90	4	7	15	58
I.V.P	TRS	65	M	130	80	3.9	12	-	-	+	+	+	-	+	-	+	3	86	4	6.6	13	63
C.S.B	TRS	74	M	120	80	11.3	4	+	-	+	-	+	+	-	-	+	2.1	0	1.5	5	10	2
W.S.Q	TRS	59	H	130	80	14.5	.	+	-	+	-	+	-	+	-	-	3	60.7	3	5.1	7	21
M.A.S.R	TRS	50	M	160	80	11	4	+	-	+	-	+	+	-	+	+	2.1	32.8	2.4	4.1	18	7
L.R.A	TRS	59	H	140	80	14.9	.	-	-	+	+	+	-	+	-	+	2.4	28.1	2.9	5.8	8	16
V.V.P	TRS	34	H	100	70	19.8	.	+	-	+	-	+	+	-	-	-	1.4	23	1.9	2.8	19	1
G.A.P	TRS	48	M	130	80	13.7	.	-	-	+	-	+	-	+	-	+	2	43	3.2	5	16	6
T.J.M.S	TRS	68	M	150	100	8.6	5	+	-	+	-	+	+	+	-	+	2	60	2.1	3.8	5	5
J.D.D.S	TRS	53	M	190	90	11.7	.	+	-	+	-	+	+	-	-	+	2	50	3	4	8	78
V.A.S	TRS	51	H	140	90	6.2	8	-	-	+	-	+	-	+	-	+	1	23.9	2.6	3.6	23	10
H.B.M	TRS	51	M	150	90	15.9	.	+	-	-	-	+	+	-	-	+	1.7	60	2.3	2.3	30	2
A.C.A.C	TRS	75	H	130	70	10.2	5	+	-	+	-	+	-	-	-	-	2.9	73.5	3.4	8	17	35
V.S.P	TRS	60	H	220	110	13.7	.	+	-	+	-	+	+	+	-	+	1.9	16.1	2.1	2.1	14	2
R.R.P.O	TRS	52	M	140	80	5.8	8	-	-	+	+	+	+	-	-	+	1	11.4	2.4	2.8	11	20
M.H.A.F	TRS	70	M	200	110	8.6	7	+	-	+	-	+	+	+	+	+	1	14.2	2.2	2.5	21	4
A.J.M	TRS	55	H	160	100	7.9	8	+	+	+	-	+	+	+	-	+	2.5	11.5	2.3	3.4	26	8
A.A.C	TRS	53	H	110	60	4.2	16	+	-	+	-	+	+	+	-	+	1	0	2.5	5.9	3	17
E.A	TRS	41	M	140	80	7.5	6	-	-	+	-	+	+	+	-	-	1.8	39.1	3	3.8	23	16
M.B	TRS	73	H	120	90	4.7	13	+	-	+	-	+	+	+	-	-	2.2	60	3.3	3.9	17	31

TRS= grupo terapia renal substitutiva; Ca= *Candida albicans*; Fn= *Fusobacterium nucleatum*; Ec= *Eikenella corrodens*; Pi= *Prevotella intermedia*; Tf= *Tannerella forsythia*; Pn= *Prevotella nigrescens*; Aa= *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*; Td= *Treponema denticola*; IP= índice de Placa; SS=sítios com sangramento à sondagem; PS=profundidade de sondagem; NIC=nível de inserção clínica; ND= número de dentes; PPS4= porcentagem de sítios com PS ≥ 4mm