

**FACULDADE DE MEDICINA  
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA**

**ANÁLISE DOS NÍVEIS DE PROTEÍNA C-REATIVA ULTRA-  
SENSÍVEL E DE DOENÇA PERIODONTAL EM PACIENTES COM  
LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO**

**BRASÍLIA**

**2011**

**LARISSA COSTA PESSOA**

**ANÁLISE DOS NÍVEIS DE PROTEÍNA C-REATIVA ULTRA-  
SENSÍVEL E DE DOENÇA PERIODONTAL EM PACIENTES COM  
LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO**

Dissertação apresentada à Faculdade de  
Medicina da Universidade de Brasília para  
obtenção do título de Mestre em Ciências  
Médicas.

Orientador: Prof. Dr. Leopoldo Luiz dos  
Santos Neto.

Co-orientador: Prof. Dr. Virgílio Galvão.

**BRASÍLIA**

**2011**

*Aos meus maravilhosos pais, Lindaura Pessoa e Wilson Pessoa, que nunca mediram esforços para minha educação. Obrigada por tudo que sempre fizeram por mim! Vocês são exemplos de pessoas honestas e de grandes batalhadores na vida que sempre guardarei comigo.*

*Ao meu querido Prof. Dr. Virgilio Galvão, companheiro incansável, que sempre me deu apoio em tudo! Sempre foi um grande exemplo de Mestre, dedicação e competência. Obrigada por sempre me dar oportunidades e ter contribuído tanto na minha vida e no meu conhecimento. Você é muito importante pra mim, para a Odontologia e para o mundo!*

*Ao prezado Prof. Dr. Leopoldo Luiz Santos Neto, por ser uma pessoa especial e um brilhante profissional. Pela confiança em mim e apoio durante todo esse período; por toda atenção e dedicação! Muito obrigada pela oportunidade, por suas inúmeras contribuições e ensinamentos!*

## AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Francisco Aires, por permitir a minha participação no ambulatório e ter acrescentado tanto com seu admirável conhecimento em Reumatologia.

A todos os médicos Reumatologistas do Hospital Universitário de Brasília (HUB), pela atenção em todos os dias de atendimentos ambulatoriais: Dr. José Abrantes, Dra. Clarissa Ferreira, Dra. Ana Cristina, Dra. Regina Kirchenheim, Dra. Franciele Rabelo, Dr. Rodrigo Aires, Dra. Rafaela Braga e ao Doutorando Sandor Balsamo, que compartilhava comigo os dias de atendimentos ambulatoriais. Agradeço ainda às funcionárias do HUB do setor de Reumatologia.

À Associação Brasileira de Odontologia do Distrito Federal (ABO-DF), por ser uma instituição séria e de grande apoio ao ensino em Odontologia e principalmente ao Projeto CEPPAS (Centro de Estomatologia e de Periodontia a Pacientes com Alterações Sistêmicas), sempre tão importante na contribuição do meu aprendizado.

Ao Dr. Wesley Borba Toledo (ex-presidente da ABO-DF), e ao atual presidente Dr. Hamilton Souza Melo, que autorizaram a realização de todos os atendimentos nas clínicas odontológicas da ABO-DF.

Aos prestativos funcionários da ABO-DF: Socorro, Reginilde, Quésia, Rosário, Márcia, Fabiana e a todos os outros. Obrigada por toda atenção e dedicação em todos os dias de atendimento.

Às minhas queridas pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico, que contribuíram tanto nesse trabalho. Muito obrigada!

Ao Laboratório Clínico do Instituto Sabin, e principalmente às médicas responsáveis: Dra. Sandra Soares Costa, Dra. Lídia Freire Abdalla e à Dra. Luciana Naves, por terem aceitado contribuir com a realização dos exames sanguíneos dessa pesquisa. Agradeço ainda à gentil Paula Tauyane Maestri, que sempre teve paciência e atenção na realização do cadastro das pacientes.

Aos funcionários da secretaria da Pós-graduação, principalmente ao Alessandro e à Daniele, sempre muito gentis nas minhas solicitações.

Ao Prof. Dr. Eduardo Freitas, do Departamento de Estatística, pela competência e toda atenção e contribuição com seu trabalho admirável.

À Profa. Dr. Adriana Passanezi Sant'Ana, da Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo (FOB-USP), por ter contribuído tanto com seus ensinamentos em Periodontia. Tenho um enorme carinho e admiração por todo seu trabalho e por sua pessoa.

À equipe de Periodontia da FOB-USP por ter contribuído na minha formação em Periodontia.

Ao Prof. Dr. João Estevam Giunti, pelas considerações e contribuições nesse trabalho.

A todos meus familiares e a todas as pessoas que contribuíram direta ou indiretamente na execução desse trabalho.

*Queremos saber,  
O que vão fazer  
Com as novas invenções  
Queremos notícia mais séria  
Sobre a descoberta da antimatéria  
E suas implicações  
Na emancipação do homem  
Das grandes populações  
Homens pobres das cidades  
Das estepes dos sertões*

*Queremos saber,  
Quando vamos ter  
Raio laser mais barato  
Queremos, de fato, um relato  
Retrato mais sério do mistério da luz  
Luz do disco voador  
Pra iluminação do homem  
Tão carente, sofredor  
Tão perdido na distância  
Da morada do senhor*

*Queremos saber, queremos viver  
Confiantes no futuro  
Por isso se faz necessário  
Prever qual o itinerário da ilusão  
A ilusão do poder  
Pois se foi permitido ao homem  
Tantas coisas conhecer  
É melhor que todos saibam  
O que pode acontecer*

*(Queremos saber – Gilberto Gil)*

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Demonstração de paciente lúpica com doença periodontal aderida ao projeto. ....	18
Figura 2. Radiografia periapical de uma paciente aderida ao projeto: perda e irregularidade da margem óssea envolvendo a região compreendida entre a linha branca e vermelha .....	19
Figura 3. Ilustração da PCR na forma pentamérica.....	21
Figura 4. Demonstração do mecanismo de produção de PCR e sua função .....	23
Figura 5. Sonda periodontal UNC de 15 mm.....	30
Figura 6. Demonstração de exame clínico de sondagem periodontal.. .....	30
Figura 7. Demonstração da correta mensuração da perda de inserção clínica. ....	31

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

LES: Lúpus Eritematoso Sistêmico

CEPPAS: Centro de Estomatologia e de Periodontia a Pacientes com Alterações Sistêmicas

PCR: Proteína C-reativa

PCRus: Proteína C-reativa ultra-sensível

SLEDAI: Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index

IMC: Índice de massa corporal

IL-1: Interleucina-1

IL-6: Interleucina-6

IL-18: Interleucina-18

IL-1 $\beta$ : Interleucina-1 $\beta$

TNF- $\alpha$ : Fator antitumoral alfa

mPCR: PCR na forma monomérica

Anti-mPCR: Auto-anticorpos contra a proteína C-reativa monomérica

Anti-PCR: Auto-anticorpos contra proteína C-reativa PCR

Fc $\gamma$ R: Receptor para Fc $\gamma$

HUB: Hospital Universitário de Brasília

ABO-DF: Associação Brasileira de Odontologia do Distrito Federal

UNC-15: Sonda da Universidade Carolina do Norte de 15 mm

PIC: Perda de Inserção Clínica

JCE: Junção Cimento-Esmalte

NAP: Núcleo de Apoio à Pesquisa (NAP)



## RESUMO

**Introdução:** O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença auto-imune caracterizada por uma hiperatividade imunológica crônica pela ação de auto-anticorpos. A inflamação sistêmica crônica nesses pacientes está associada a diversas co-morbidades, principalmente a doenças cardíacas. A doença periodontal é considerada um fator de risco a doenças cardiovasculares e níveis de proteína c-reativa (PCR) tem sido utilizado para análise de sua repercussão inflamatória sistêmica e como parâmetro associado a doenças cardiovasculares. **Objetivo:** O objetivo desse trabalho foi verificar os níveis de PCR ultrasensível (PCRus) em pacientes com LES diagnosticados com doença periodontal e realizar análise comparativa antes e após a desinfecção periodontal. **Materiais e Método:** Um total de 16 pacientes foi incluído para a análise comparativa, seguindo todas as etapas do estudo e os rigorosos critérios solicitados para o trabalho. O intervalo de análise das dosagens sanguíneas ficou estabelecido em 30 dias. A desinfecção periodontal consistiu de profilaxia, raspagem e alisamento radicular. Foi realizado o teste estatístico do sinal, com um valor de significância de 5%. **Resultados:** Os resultados demonstraram que houve redução dos níveis de PCRus estatisticamente significativa quando comparado antes e após intervenção odontológica, tendo um valor de  $p=0,0074$ . **Conclusão:** A desinfecção periodontal contribuiu para redução do quadro inflamatório sistêmico independente da presença de doença auto-imune nos pacientes. Portanto, a repercussão sistêmica da doença periodontal deve ser considerada como parte da análise de processo inflamatório no paciente com LES.

Palavras-chave: Doença Periodontal; lúpus eritematoso sistêmico; proteína C-reativa.

## ABSTRACT

**Introduction:** Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is an autoimmune disease characterized by a chronic immune hyperactivity through the action of autoantibodies. The chronic systemic inflammation in these patients is associated with several co-morbidities, mainly heart disease. Periodontal disease is considered a risk factor for cardiovascular disease and levels of C-reactive protein (CRP) has been used for analysis of the systemic impact and with systemic inflammatory parameters associated to cardiovascular diseases. **Objectives:** The aim of this study was to measure the levels of high-sensitivity CRP (hsCRP) in patients diagnosed with SLE and periodontal disease, besides perform comparative analysis before and after periodontal disinfection. **Materials and Methods:** A total of 16 patients were included for comparative analysis, following all the steps of the study and the strict criteria required for the analysis. The interval of dosages analysis of hsCRP was set at 30 days. Disinfection consisted of periodontal prophylaxis, scaling and root planing. We used a significance level of 5% for statistical sign test analysis. **Results:** The results showed decreased blood levels of hsCRP statistically significant when compared before and after dental procedures, having a p-value = 0.0074. **Conclusion:** It is concluded that periodontal disinfection contributed to reduction of the systemic inflammatory condition despite the presence of autoimmune disease. Therefore, the systemic impact of periodontal disease should be considered as part of the analysis of inflammation in patients with SLE.

Key-words: Periodontal disease; systemic lupus erythematosus; C-reactive protein.

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO E REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	13
1.1. LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO (LES) .....	13
1.1.1. Conceituação e dados epidemiológicos .....	13
1.1.2. Diagnóstico do LES .....	14
1.1.3. Critérios para análise de atividade do LES .....	14
1.1.4. Controle terapêutico e sobrevida dos pacientes com LES .....	15
1.2. DOENÇA PERIODONTAL .....	17
1.2.1. Doença periodontal e sua repercussão sistêmica .....	19
1.3. DOENÇA PERIODONTAL NO LES .....	20
1.4. PROTEÍNA C-REATIVA (PCR) .....	21
1.5. PCR E O LES .....	23
1.6. PCR E DOENÇA PERIODONTAL .....	25
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	27
2.1. OBJETIVO GERAL .....	27
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	27
<b>3. MATERIAIS E MÉTODO</b> .....	28
3.1. POPULAÇÃO DE ESTUDO .....	28
3.2. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO .....	28
3.3. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO .....	29
3.4. EXAME CLÍNICO E PERIODONTAL DAS PACIENTES .....	29
3.5. MÉTODO DE DOSAGEM DA PCRUS .....	32
3.6. DESENHO DO ESTUDO .....	33
3.7. ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	36

<b>4. RESULTADOS</b> .....	37
<b>5. DISCUSSÃO</b> .....	41
<b>4. CONCLUSÃO</b> .....	44
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	45
<b>ANEXOS</b> .....	54
<b>APÊNDICES</b> .....	59

# 1. INTRODUÇÃO E REVISÃO DA LITERATURA

## 1.1. LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO (LES)

### 1.1.1. Conceituação e dados epidemiológicos

O LES é uma doença auto-imune caracterizada por uma hiperatividade imunológica crônica pela ação de anticorpos patológicos, que pode acometer diversos órgãos e envolve anormalidades tanto da resposta imunológica inata ou adaptativa (CROKER; KIMBERLY, 2005). É uma doença relativamente rara, incidindo mais em mulheres em idade reprodutiva, numa proporção de nove a dez mulheres para um homem e pode ocorrer em todas as raças e em todas as partes do mundo (KRISHNAN; CHOWDHURY; TSOKOS, 2006).

Normalmente, o LES evolui com manifestações clínicas polimórficas, com períodos de exacerbações e remissões (CROKER; KIMBERLY, 2005; PETRI et al., 1991).

De etiologia não esclarecida, o desenvolvimento da doença pode estar ligado à predisposição genética e a fatores ambientais (GUALTIEROTTI et al., 2010). Uma das principais concepções da patogênese do LES é baseada na produção de auto-anticorpos por meio do mecanismo de apoptose celular. Esta teoria explica que fragmentos celulares ao serem fagocitados pelo macrófago e apresentados posteriormente ao linfócito T e B, podem induzir o sistema imunológico a reconhecer algumas proteínas do próprio ser humano como um corpo estranho (auto-antígenos), dando início à produção de auto-anticorpos (MUNOZ et al., 2008).

A presença de auto-anticorpos é uma característica típica no mecanismo patológico do LES (CROKER; KIMBERLY, 2005). Essas anormalidades imunológicas incluem a hiperatividade funcional de linfócitos T e B com elevada produção de anticorpos policlonais auto-reativos, deposição de complexos imunes no tecido conjuntivo, disfunção de macrófagos, disfunção no processo de sinalização pelas células apresentadoras de antígenos e de mediadores pró-inflamatórios (TSAO; GROSSMAN, 2001). A hiper-ativação dos linfócitos B tem sido o principal mecanismo proposto para a geração de anticorpos anti-nucleares no LES (TSAO; GROSSMAN, 2001).

De acordo com Croker e Kimberly (2005), os principais auto-anticorpos produzidos no LES são os que afetam diretamente os componentes da cromatina: DNA, cromossomo e histonas (principais proteínas que compõe o nucleossomo e possuem papel importante na regulação dos genes).

### 1.1.2. Diagnóstico do LES

O LES pode afetar qualquer órgão e se manifestar sob diferentes padrões clínicos, tais como: glomerulonefrite, dermatite, vasculite, artrite, entre outros (TSAO; GROSSMAN, 2001). O diagnóstico do LES segue os 11 critérios classificatórios do Colégio Americano de Reumatologia, conforme demonstra o anexo A (TAN et al., 1982). Os 11 critérios são: eritema malar ou rash malar (área avermelhada que afeta as bochechas e o nariz, que lembram a forma das asas de uma borboleta), erupção discoide (lesões descamativas em forma de disco), fotossensibilidade, presença de úlceras orais, artrite (inflamação nas articulações), serosite (inflamação de uma membrana serosa, podendo ser expressa como uma pleurite e/ou derrame pleural, pericardite e/ou derrame pericárdio, peritonite e/ou ascite), distúrbio renal, distúrbio neurológico, distúrbio hematológico, distúrbio imunológico e presença de anticorpo antinuclear.

Para o diagnóstico definitivo, pode-se dizer que uma pessoa sofre de LES se estiver presente um conjunto de 4 ou mais dos 11 critérios, em série ou simultaneamente, durante qualquer intervalo de observação clínica (TAN et al., 1982). Em alguns casos, podem demorar anos até o diagnóstico definitivo da doença.

### 1.1.3. Critérios para análise de atividade do LES

Segundo Decker (1982), é importante estabelecer a diferença entre atividade e severidade do LES. A atividade da doença está relacionada a uma alteração em um período tempo. A severidade é o manifesto de uma lista de anormalidades que tiveram início no passado e, mesmo sem estar em atividade da doença, continua a ser manifestar de uma forma

permanente para os pacientes. A severidade do LES não contribui necessariamente para a atividade, mas esta pode influenciar na severidade da doença.

Dentre os parâmetros para verificar se a doença está ativa no paciente, o SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index), conforme anexo B, é o índice mais utilizado na prática médica, por ser o mais sensível às modificações da atividade da doença e por ser de fácil aplicabilidade (BOMBARDIER et al.,1992). As intercorrências que preenchem os critérios do SLEDAI são: convulsão, psicose, síndrome orgânica cerebral, distúrbios visuais, distúrbios dos pares cranianos, cefaléia lúpica, AVC, vasculite, artrite, miosite, cilindrúria, hematúria, proteinúria, piúria, novo rash cutâneo, alopecia, úlceras em mucosas, pleurite, pericardite, complemento baixo, anti-DNA reagente, febre, trombocitopenia e leucopenia. Cada intercorrência apresenta uma pontuação. Após análise clínica médica e dos exames atuais, o paciente recebe uma determinada pontuação que pode variar de 0 a 105 (BOMBARDIER et al.,1992). Pacientes com SLEDAI  $\leq 2$  são considerados sem atividade do lúpus (KAKATI; DOLEY; SARMA, 2003).

Mirzayan, Schmidt e Witte (2000) realizaram estudo para verificar o número de ocorrências de pacientes com LES que entravam em atividade em um período de 2 anos de acompanhamento. Foram incluídos 120 participantes que estavam com a doença em remissão ou estável. O SLEDAI foi utilizado como critério de análise, sendo reavaliado com intervalo de 3 meses. Os autores verificaram que no primeiro ano de acompanhamento, 65,5% dos 120 participantes entraram em atividade da doença. Os valores para o SLEDAI variaram de 3 a 14 pontos e em 88% dos casos houve a necessidade de aumentar a dose de prednisona ou adicionar outro agente imunossupressor. De acordo com os autores, os principais fatores associados à ativação foram: anemia, leucopenia e a presença de anti-DNA reagente.

#### 1.1.4 Controle terapêutico e sobrevida dos pacientes com LES

O controle das manifestações do LES nos pacientes baseia-se na administração de imunossupressores, visando atenuar a resposta do sistema imune e prevenindo complicações futuras (TSAO; GROSSMAN, 2001). No entanto, o uso freqüente de imunossupressores propicia o paciente a desenvolver diversas infecções devido à diminuição da resposta inflamatória do organismo frente ao uso contínuo desses medicamentos (PRYOR; BOLOGNA; KAHL, 1996). Desta forma, pacientes com LES requerem consultas periódicas e

em casos de infecções, devem ter atuação rápida a fim de evitar maiores complicações como um quadro clínico de sepse (STAPLES et al., 1974; YU-SHU et al., 2004).

Há diversas medicações que visam atenuar a inflamação no paciente com LES. As opções variam de tradicionais anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) até agentes citotóxicos que promovem também um efeito anti-inflamatório (CARREÑO et al., 2002). As medicações são prescritas baseadas na forma de expressão clínica da doença. Manifestações leves, como a presença de sintomas de artrite, rash malar e serosite usualmente respondem a baixas doses de corticosteróides (CARREÑO et al., 2002). Em casos com manifestações mais graves do LES, que colocam o paciente em maior risco de mortalidade, como envolvimento renal, cardiopulmonar, hematológico e desordens neurológicas, o tratamento requer uma terapêutica mais intensiva (CARREÑO et al., 2002). Normalmente, manifestações severas do LES estão associadas à formação e depósitos de imunocomplexos nos tecidos.

Os corticosteróides são as principais medicações prescritas aos pacientes com LES, pois promovem inibição da resposta imunológica mediada por linfócitos e suprimem a função celular dos monócitos, neutrófilos polimorfonucleares e de células endoteliais. Além disso, promovem a inibição da fosfolipase A2 e estão entre as mais potentes drogas anti-inflamatórias (CHATAM; KIMBERLY, 2001). Outras medicações podem ser utilizadas em associação, a fim de promover uma rápida remissão do LES e para reduzir o risco de toxicidade por uso prolongado durante o uso de agentes citotóxicos (CARREÑO et al., 2002). No entanto, é importante realizar orientação aos pacientes, intervenção precoce e controle dos danos da doença.

Na década de 50, aproximadamente 50% dos indivíduos com LES apresentavam uma mortalidade dentro o período de quatro anos após o diagnóstico definitivo (HARVEY et al., 1954).

Devido às múltiplas complicações relacionadas à doença, pacientes com LES apresentam um risco de mortalidade quatro vezes maior do que pacientes sem LES (MOSS et al., 2002).

Com o avanço científico e novas descobertas em relação à terapêutica para o controle da doença, houve um aumento na perspectiva de sobrevida dos pacientes. De acordo com Borchers et al. (2004), nos países desenvolvidos, aproximadamente 10% dos pacientes com LES morrem no período de 10 anos depois de constatado o diagnóstico definitivo. Uma das principais causas de morte é o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, principalmente aterosclerose. Portanto, além dos fatores de risco tradicionais, há uma necessidade de maior



compreensão de outros fatores que possam contribuir para o desenvolvimento de aterosclerose nesses pacientes (BORCHERS et al., 2004).

O risco elevado à aterosclerose é considerado um problema clínico eminente. Estudos verificaram que pacientes com LES possuem maior risco de desenvolver placas ateromatosas quando comparado a pacientes controles na mesma idade, independente de fatores de riscos tradicionais associados à doença cardiovascular, como estresse, obesidade, hipertensão, entre outros (FROSTEGARD, 2005; SVENUNGSSON et al., 2003). No entanto, pouco se conhece sobre os reais mecanismos que justifique uma maior incidência de aterosclerose nos pacientes com LES (FROSTEGARD, 2005). Sabe-se que o papel da inflamação está associado com o início e progressão da aterosclerose. No LES, além de outros fatores que podem estar associados, a presença de inflamação crônica e a presença de imunocomplexos contribuem para aumentar o risco de aterosclerose nesses pacientes (RHEW, RAMSEY-GOLDMAN, 2006).

É importante que os clínicos estejam atentos aos fatores que possam aumentar o risco de doenças cardiovasculares nos pacientes com LES. Além dos fatores de riscos tradicionais, há também de se verificar outros, que possam contribuir para a prevenção e/ou controle de manifestações associadas à inflamação com repercussões sistêmicas (FROSTEGARD, 2005). Desta forma, espera-se reduzir riscos de infecção e de outras co-morbidades, contribuindo também para redução da mortalidade nesses pacientes (CROKER; KIMBERLY, 2005).

## 1.2. DOENÇA PERIODONTAL

A doença periodontal ou periodontite é definida como uma doença inflamatória infecciosa que afeta os tecidos de suporte dos dentes, causada pelo acúmulo de placa dentobacteriana associada a grupos de microorganismos específicos, resultando em uma destruição progressiva do ligamento periodontal e do osso alveolar, com formação de bolsa, recessão ou ambas (CARRANZA et al., 2007). De origem infecciosa e inflamatória, a doença periodontal pode levar à perda dentária se não tratada.

A característica clínica que distingue a periodontite da gengivite é a presença de perda de inserção clinicamente detectável. A doença periodontal é acompanhada pela formação de bolsa periodontal e mudanças na densidade e altura do osso alveolar subjacente. Em alguns casos, a recessão da gengiva marginal pode acompanhar a perda de inserção, o que pode

mascarar a progressão da doença se as medidas de profundidade da bolsa forem realizadas sem a verificação dos níveis de inserção clínica (CARRANZA et al., 2007).

De acordo com Carranza et al. (2007), a bolsa periodontal, definida como um sulco gengival patologicamente aprofundado, é uma das características mais importantes da doença periodontal. Todos os tipos de periodontite, seja na forma crônica, agressiva, localizada ou generalizada, têm em comum as características histopatológicas, tais como alterações teciduais na bolsa periodontal, mecanismos de destruição tecidual e de cicatrização. Eles diferem, entretanto, na sua etiologia, história natural, progressão e resposta à terapia.

Dentre os sinais clínicos que sugerem a presença de bolsas periodontais, são incluídos: vermelhidão da margem gengival, aprofundamento de sulco gengival, gengiva marginal delgada; zona vertical avermelhada da gengiva marginal para a mucosa alveolar; sangramento gengival e/ou supuração; mobilidade dentária; formação de diastema; e sintomas como dor localizada ou “dor profunda no osso” (CARRANZA et al., 2007). Em análise radiográfica periapical, pode ser observada perda e irregularidade da margem óssea alveolar.



Figura 1. Demonstração de paciente lúpica com doença periodontal aderida ao projeto.

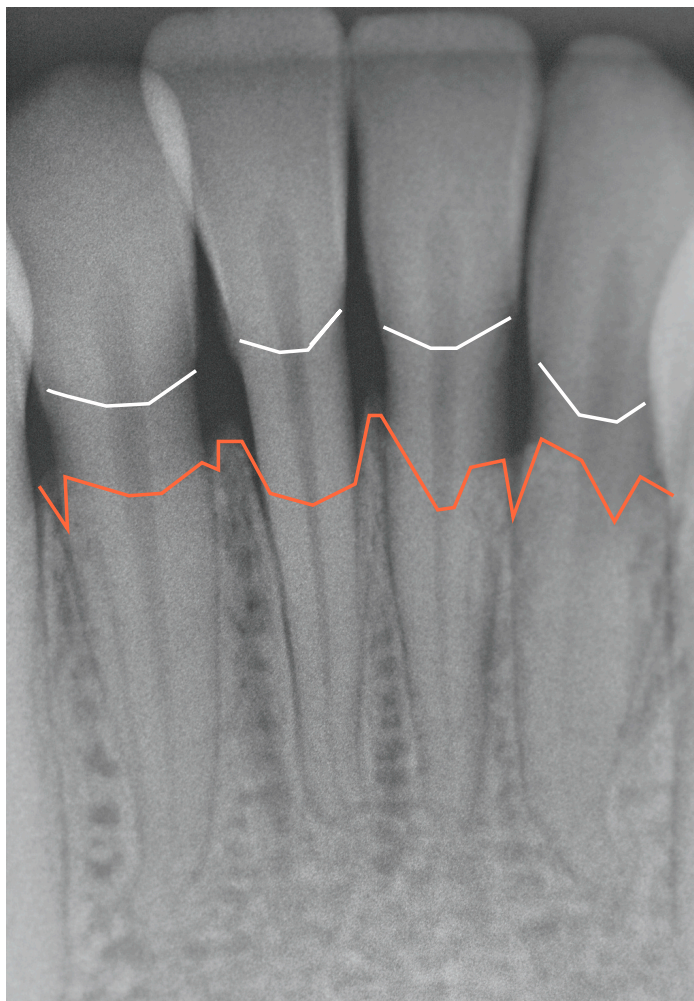


Figura 2. Radiografia periapical de uma paciente aderida ao projeto: perda e irregularidade da margem óssea envolvendo a região compreendida entre a linha branca e vermelha.

### 1.2.1 Doença periodontal e sua repercussão sistêmica

Diversos estudos demonstraram que a repercussão sistêmica da doença periodontal pode estar associada a diversas complicações: dificultando o controle glicêmico no paciente diabético (BORRELL; JOSEPH, 2011; STEFFENS et al., 2010); contribuindo a um maior risco de desenvolver pneumonia, principalmente em pacientes internados sem o controle de infecção bucal (PAJU; SCANNAPIECO, 2007; PACE; MCCULLOUGH, 2010); à complicações renais (FISHER et al., 2008; IOANNIDOU et al. 2010), e principalmente considerada como um fator de risco para doenças cardiovasculares (BAHEKAR, 2007). Um

dos mecanismos para considerar a doença periodontal como fator de risco para doenças sistêmicas envolve uma resposta inflamatória ocasionada contra o desafio microbiano periodontal e por seus componentes citotóxicos, contribuindo para o aumento de mediadores inflamatórios, cuja resposta ocorre de forma local e sistêmica (IWAI, 2009; KEBSCHULL; DEMMER; PAPAPANOU, 2010) Além disso, um importante patógeno periodontal, a *Porphyromonas gingivalis*, tem capacidade de estimular a formação de trombos por meio de agregação plaquetária, estimulando a obstrução de vasos sanguíneos e acúmulo de células inflamatórias aderidas às paredes dos vasos que contribuem para a formação da placa aterosclerótica (SPAHR et al., 2006).

### 1.3. DOENÇA PERIODONTAL NO LES

Há poucos estudos que promoveram análise da doença periodontal no paciente com LES. Em uma análise comparativa realizado por Mutlu et al. (1993), foi avaliado a condição periodontal em pacientes com LES e em pacientes saudáveis (sem doenças sistêmicas). Os autores verificaram que as medidas de profundidade das bolsas periodontais foram maiores nos pacientes sadios quando comparados aos pacientes com LES e citaram que os pacientes com LES podem ter uma resposta menos agressiva de doença periodontal, tendo em vista o uso de diversos anti-inflamatórios.

Em estudo realizado por Novo et al. (1999), foi verificado que 60% da amostra de pacientes com LES apresentavam doença periodontal. Achados semelhantes foram encontrados por Kobayashi et al. (2003), os quais detectaram uma prevalência de doença periodontal em 70% da amostra de pacientes com LES.

Kobayashi et al. (2007) observaram ainda em uma população japonesa com LES, que os pacientes avaliados possuíam alguns polimorfismos genéticos para receptores de células inflamatórias. Os autores citaram que essas alterações poderiam estar associadas à maior susceptibilidade de desenvolver doença periodontal em pacientes com LES quando comparado a pacientes sem LES.

Figueiredo et al. (2008) realizou estudo comparativo para análise da expressão de interleucina-18 (IL-18), interleucina-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) e dosagem de elastase no fluido gengival crevicular de sítios gengivais inflamados entre jovens com LES e grupo controle (sistemicamente saudáveis). Os autores verificaram que o grupo de pacientes com LES

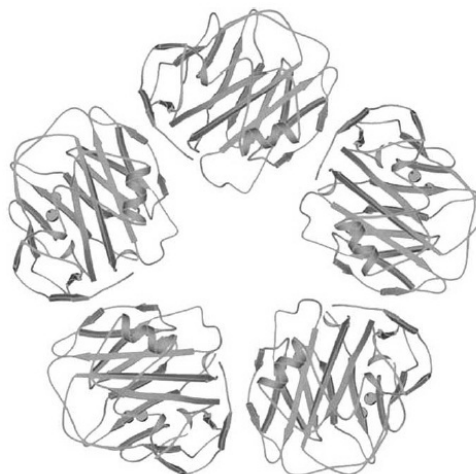
apresentou valores reduzidos de IL-18 e IL-1 $\beta$  quando comparado ao grupo controle. No entanto, os níveis de elastase no fluido gengival encontravam-se elevados quando comparados ao grupo controle, indicando um maior risco de degradação tecidual periodontal quando comparado ao grupo controle.

#### 1.4. PROTEÍNA C-REATIVA (PCR)

A PCR foi descoberta em 1930, em que se observou que poderia ligar-se ao polissacarídeo C do pneumococo (TILLET et al., 1930). Sabe-se atualmente que a PCR reconhece especificamente a fosfocolina (porção hidrofílica da fosfatidilcolina), uma lipoproteína presente em membranas celulares.

A fosfocolina pode ser encontrada em vários microorganismos, e não é normalmente exposta na superfície celular, apenas quando ocorrem danos à membrana externa por um processo inflamatório, deposição de complemento ou injúria tecidual resultando em danos celulares ou necrose. Este dano produz uma troca de fosfolipídios entre os folhetos da membrana externa e interna da célula, promovendo a exposição da fosfocolina e ligação com a PCR (PEISAJOVISH et al., 2008).

Estruturalmente, a PCR é uma proteína pentamérica, ou seja, possui cinco subunidades iguais (EISENHARDT et al., 2009).



Figuras 3. Ilustração da PCR na forma pentamérica (SJÖWALL; BENGTTSSON; SKOGH, 2005).

Quando ocorre algum tipo de injúria ou agressão tecidual, como exemplo, por uma infecção bacteriana, o organismo promove uma resposta inflamatória sistêmica inicial (fase aguda). Nessa fase, diversas citocinas são produzidas no local da inflamação, tendo como principais: interleucina-1 (IL-1), interleucina-6 (IL-6) e fator antitumoral alfa (TNF- $\alpha$ ). Estas citocinas atuam na comunicação entre as células, promovendo a indução ou regulação da resposta imunológica e irão induzir a produção de proteínas de fase aguda pelos hepatócitos.

A PCR é um dos tipos de proteína da fase aguda produzida pelo fígado, considerada um marcador biológico inflamatório que se eleva durante processos infecciosos e/ou inflamatórios (EISENHARDT et al., 2009). Em resposta à citocinas como a IL-6 e IL-1 $\beta$ , há expressão hepática que aumenta o nível de PCR.

Níveis sanguíneos de PCR contribuem para a opsonização de bactérias e células apoptóticas, facilitando a atuação do sistema complemento e ação dos fagócitos com receptores de Fc $\gamma$  (Fc $\gamma$ R). Este processo contribui para a fagocitose dos patógenos mediada por fagócitos que expressam receptor para o C3b (BLACK; KUSHNER; SAMOLS, 2004).

A PCR pode ainda ser encontrada na forma monomérica (mPCR), quando há dissociação de suas interligações (EISENHARDT et al., 2009). A mPCR já foi visualizada *in vitro*, e autores relatam sua ocorrência durante variações de pH em um processo inflamatório exacerbado, cuja desnaturação da forma pentamérica transforma-a em subunidades monoméricas (SJÖWALL et al., 2004).

Evidências científicas demonstram que o aumento de PCR sanguíneo na região de tecidos inflamados pode influenciar no depósito de subunidades de mPCR e tem sido associadas na atribuição de efeitos pró-inflamatórios e maior risco para aterosclerose (RHODES; FÜRNRÖHR; VYSE, 2011).

Valores sanguíneos de PCR podem se elevar até 1.000 vezes durante a resposta aguda inflamatória (BLACK; KUSHNER; SAMOLS, 2004). Com a descoberta da análise de PCR ultra-sensível (PCRus) - método que consegue dosar de forma mais precisa as alterações nos níveis sanguíneos dessa proteína - houve maior relevância clínica, pois alterações nos valores que eram considerados anteriormente dentro da normalidade, associados a outros parâmetros de análise e dados clínicos, podem estar relacionados a um maior risco de aterosclerose (LEE et al., 2008).

A figura abaixo ilustra a participação da PCR na inflamação.

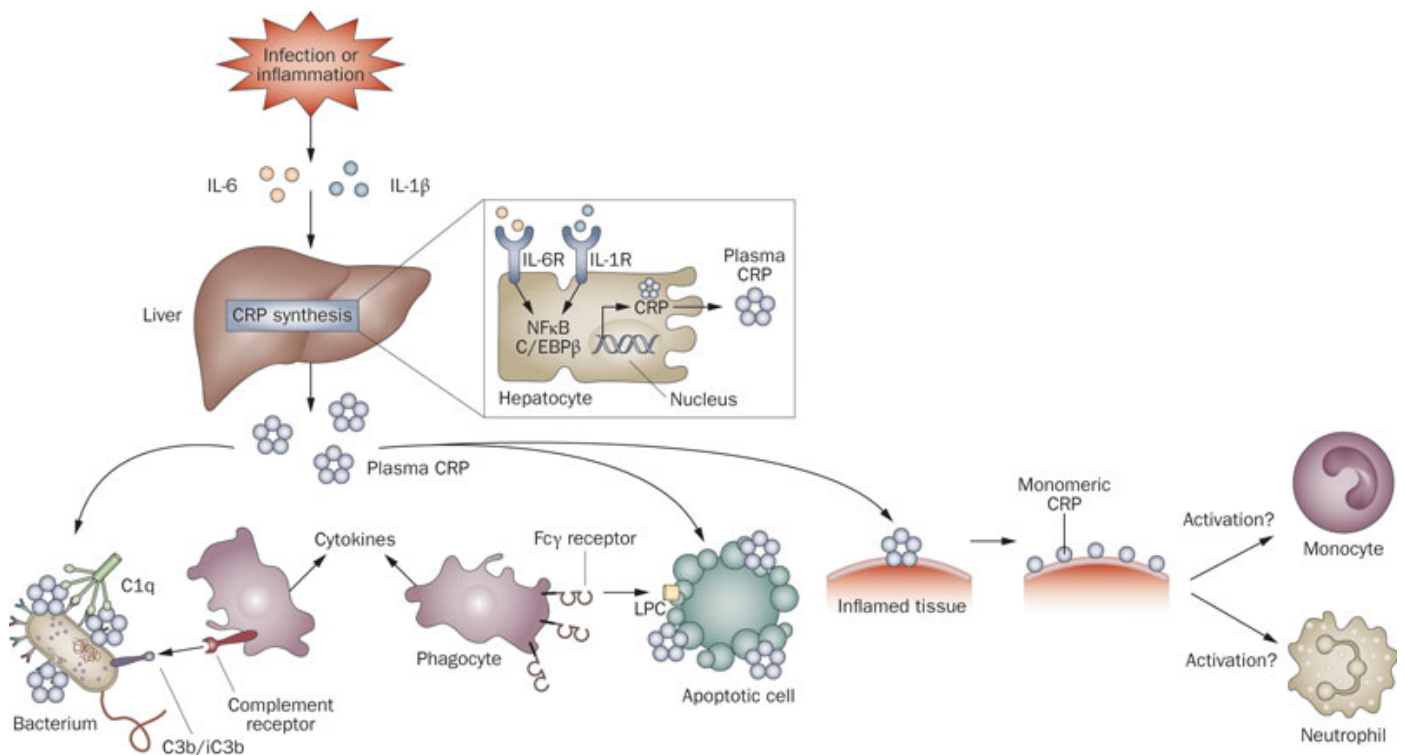


Figura 4. Demonstração do mecanismo de produção de PCR e sua função (BLACK; KUSHNER; SAMOLS, 2004).

### 1.5. PCR E O LES

A inflamação, localizada ou sistêmica, é uma das características das doenças reumatológicas, promovendo alterações nos níveis de concentração sérica de determinadas proteínas, denominadas como biomarcadores inflamatórios (ROSA NETO; CARVALHO, 2009). Esses biomarcadores da inflamação são utilizados para a monitoração de atividade do LES e para análise de infecções nesses pacientes (ROSA NETO; CARVALHO, 2009). Essa diferenciação se faz necessária, pois pacientes com LES podem apresentar flutuações nos níveis de PCR durante o curso da doença (NIKPOUR et al., 2009).

Kakati, Doley e Sarma (2003) realizaram estudo para avaliar os níveis de PCR em pacientes com LES, subdivididos em três grupos: 1) pacientes com LES em atividade; 2) pacientes com LES inativo e com infecção e 3) pacientes com LES inativo e sem infecção. A atividade da doença foi considerada quando os pacientes apresentaram SLEDAI  $\geq 3$ . Os resultados comparativos mostraram diferença estatisticamente significativa entre os grupos,

tendo maior valor da média dos níveis de PCR nos pacientes do grupo 2 (18,7mg/L), seguido por pacientes do grupo 1 (7,1mg/L) e pacientes do grupo 3 (0,96mg/L).

Diversos estudos avaliaram a presença de auto-anticorpos contra PCR (Anti-PCR) no LES, com o intuito de compreender se esta proteína poderia sofrer influência desses auto-anticorpos e com isso promover alterações nos valores séricos. Baixos níveis de PCR, no entanto, não foram encontrados em associação com os auto-anticorpos na maioria desses estudos (GAITONDE; SAMOLS; KUSHNER, 2008; BELL et al., 1998; FIGUEREDO et al., 2006; ROSENAU; SCHUER, 2006; SJOWALL et al., 2004; SJOWALL; WETTERO, 2007). Além disso, os autores que verificaram relação dos auto-anticorpos encontrados mostravam-se em associação com a mPCR, e não na forma pentamérica (CARVALHO et al., 2007).

Auto-anticorpos contra a PCR monomérica (Anti-mPCR) são encontrados nos pacientes com LES (SJOWALL et al., 2004; ROSENAU; SCHUR, 2006; FIGUEREDO et al., 2006) e seus elevados níveis séricos tem sido correlacionados com o aumento de atividade do LES (SJOWALL et al., 2004), especialmente ocasionando nefrites (FIGUEREDO et al., 2006). Além disso, interações entre os Anti-mPCR e mPCR nas paredes dos vasos sanguíneos podem estar associados ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares nos pacientes com LES (O'NEIL; ISENBERG; RAHMAN, 2007).

Embora a PCR tem sido descrita para contribuir na análise de atividade da doença e presença de infecção em pacientes com LES (KAKATI; DOLEY; SARMA, 2003; ROSA NETO; CARVALHO, 2009), alguns autores não verificaram alterações significativas nos níveis de PCR de indivíduos com LES e com infecção quando comparados a pacientes com LES em atividade da doença e sem infecção (BERTOUCH et al., 1983; FORMIGA et al., 1998).

Lee, Singh e Petri (2008) avaliaram fatores que poderiam influenciar no exame de PCRus dos pacientes com LES. O gênero e a idade não foram fatores considerados como interferentes no exame. No entanto, os autores alertam que o índice de massa corporal (IMC) é um fator que deve ser levado em conta nos estudos, pois verificaram que quanto maior o IMC maior o nível de PCRus.

Além disso, elevados níveis de PCR podem estar ainda associados à presença de aterosclerose (ROSA NETO; CARVALHO, 2009). Segundo O'Neil, Isenberg e Rahman (2007), doença cardiovascular é a maior causa de morbidade e mortalidade nos pacientes com LES e níveis de PCRus aumentados podem desencadear outros eventos inflamatórios, potencializando as manifestações cardiológicas, principalmente em relação à aterosclerose.



## 1.6. PCR E DOENÇA PERIODONTAL

A doença periodontal é constatada através da destruição dos tecidos periodontais, sendo que a presença de lipopolissacarídeos e outras toxinas produzidas por estes agentes microbianos ativam os mecanismos imuno-inflamatórios. A inflamação leva então à produção de citocinas e mediadores biológicos, que causam tanto a destruição dos patógenos, quanto do tecido sadio (CARRANZA et al., 2007). Esses mediadores inflamatórios, principalmente a IL-1, IL-6 e o TNF- $\alpha$  liberados na periodontite, apresentam a capacidade de estimular as células hepáticas a produzirem a PCR. Desta forma, é esperado que na vigência da doença níveis séricos mais elevados de PCR sejam encontrados (LINDEN et al., 2008).

A PCR aumentada devido ao foco de infecção periodontal induz os monócitos/macrófagos a produzirem fator tecidual, o qual estimula a via de coagulação sanguínea e aumenta a coagulabilidade do sangue. Estímulos na cascata de complemento pela PCR aumentam ainda mais a inflamação. Valores de PCR aumentados são considerados como fator de risco bem aceito para doenças cardiovasculares, principalmente para a aterosclerose, tendo a periodontite considerada como um gatilho potencial para inflamação sistêmica (CARRANZA et al., 2007).

De acordo com Offenbacher et al. (2009), o tratamento periodontal e sua manutenção contribuem para a redução da inflamação sistêmica e conseqüentemente diminuem a incidência de doenças cardiovasculares.

A doença periodontal promove alterações nos componentes consistentes com a resposta aguda (CRAIG et al., 2003, THAKARE; DEO; BHONGADE, 2010), promovendo um aumento nos níveis de PCRus (MARCACCINI et al., 2009).

Linden et al. (2008) verificaram uma associação entre doença periodontal avançada e elevados níveis de PCR após mensuração em dois momentos com um intervalo de 10 anos.

Alguns autores verificaram ainda a relação entre infecção periodontal e alterações cardiovasculares (HUMPHREY et al., 2008; JANKET et al., 2003; MUSTAPHA et al., 2007; PARASKEVAS; HUIZINGA; LOOS, 2008). Além disso, estudos demonstraram uma redução significativa nos níveis de PCR em pacientes com doença periodontal após efetuado o tratamento de desinfecção (SANZ et al., 2010; VIDAL et al., 2009).

O tratamento periodontal e o controle da doença permitem reduzir a inflamação sistêmica e diminuir a incidência de doenças cardiovasculares (OFFENBACHER et al., 2009).

Devido à controvérsia existente entre os níveis de PCR nos pacientes com LES, esse estudo foi direcionado devido à necessidade de análise dos níveis de PCR e doença periodontal nesses pacientes, principalmente pelo fato de indivíduos com LES apresentarem alto risco para aterosclerose e pela doença periodontal ser um fator de risco bem estabelecido para doenças cardíacas, seguindo a hipótese de que a doença periodontal possa promover repercussão sistêmica nos pacientes com LES (PESSOA; GALVÃO; SANTOS NETO, 2011).

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. OBJETIVO GERAL**

Realizar estudo longitudinal em pacientes com LES diagnosticados com doença periodontal e verificar os níveis de PCRus antes e após desinfecção periodontal.

### **2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

2.2.1. Determinar os níveis sanguíneos de PCRus em pacientes com LES inativo diagnosticados com doença periodontal;

2.2.2. Realizar a profilaxia, raspagem e alisamento radicular para desinfecção periodontal nas pacientes.

2.2.3. Determinar os níveis de PCRus, 30 dias após finalizado a desinfecção periodontal;

2.2.4 Comparar os valores séricos de PCRus antes e após 30 dias da intervenção.

### 3. MATERIAIS E MÉTODO

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa da Faculdade de Medicina (ANEXO C). Todos os pacientes participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE A).

#### 3.1. POPULAÇÃO DO ESTUDO

As pacientes com LES foram previamente avaliadas no Setor ambulatorial de Reumatologia do Hospital Universitário de Brasília (HUB), diagnosticadas pelos critérios classificatórios para LES do Colégio Americano de Reumatologia (TAN et al., 1982). O SLEDAI foi o índice escolhido para avaliação da atividade da doença.

Um dos principais aspectos do presente estudo foi caracterizar e uniformizar adequadamente os pacientes. Deste modo, foi necessária a exclusão dos principais fatores sistêmicos agravantes para a doença periodontal e de co-morbidades associadas ao LES a fim de evitar fatores interferentes nos resultados. Os principais fatores de inclusão e exclusão foram:

#### 3.2. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Pacientes com LES, SLEDAI  $\leq 2$  (KAKATI; DOLEY; SARMA, 2003) antes e após finalizar as todas as etapas do estudo;
- Pacientes do gênero feminino;
- Pacientes com idade de 18 a 45 anos (que não estejam na menopausa e não estejam no período menstrual durante a coleta de PCRus);
- Pacientes diagnosticados com doença periodontal infecciosa;
- Pacientes que possuam um mínimo de seis dentes, incluindo terceiros molares (MOSS et al., 2006; OFFENBACHER et al., 2009).

### 3.3. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Pacientes diabéticos (VIDAL et al., 2009);
- Pacientes que não concordaram participar da pesquisa ou que não concluírem todas as etapas propostas na pesquisa;
- Gestantes (VIDAL et al., 2009);
- Tabagistas (GROSSI et al., 1997);
- Pacientes com alterações endodônticas (pulpite irreversível associada a lesões periapicais) ou que necessitem de exodontia;
- Pacientes com  $IMC \geq 30$  (BROOKS; BLAHA; BLUMENTHAL, 2010; KAO et al., 2009);
- Pacientes com Síndrome de Sjögren ou outras doenças reumatológicas, como: policondrite recidivante, polimiosite, esclerodermia, dermatomiosite, artrite reumatóide;
- Pacientes que tenham realizado tratamento periodontal/controlado há menos de 1 ano.

### 3.4. EXAME CLÍNICO E PERIODONTAL DAS PACIENTES

Foi realizada anteriormente à coleta sanguínea de PCRus e às análises periodontais, uma radiografia panorâmica para avaliação prévia das condições bucais. Posteriormente foi realizada anamnese e exame clínico detalhado, sendo todos os dados catalogados em uma ficha adequada, atualizada com o prontuário médico do paciente a cada consulta (APÊNDICE B). Os procedimentos odontológicos foram realizados na Associação Brasileira de Odontologia do Distrito Federal (ABO-DF).

O exame clínico odontológico foi efetuado através de inspeção de todas as estruturas bucais. Para o diagnóstico da doença periodontal, foi utilizada uma sonda periodontal milimetrada. A análise periodontal e mensuração foram realizadas com uma sonda milimetrada UNC-15 (sonda da Universidade Carolina do Norte, de 15 mm com marcações a cada 1 mm, com destaque de cor preta nos milímetros 5, 10 e 15) da marca *Hu-Friedy*. As mensurações periodontais foram realizadas pela própria pesquisadora, especialista na área de Periodontia, e documentadas em uma ficha específica (APÊNDICE C).



Figura 5. Sonda periodontal UNC de 15 mm (retirado do site <http://surgidental.com>).

A sondagem periodontal consistiu na análise de quatro sítios: vestibular, lingual, distal e mesial de cada dente (LINDEN et al., 2008; MUTLU et al. 1993). Todas as pacientes foram orientadas quanto à higienização bucal.



Figura 6. Demonstração do exame clínico de sondagem periodontal.

O diagnóstico da doença periodontal seguiu os critérios propostos pela Academia Americana de Periodontia, cuja avaliação é baseada na perda de inserção clínica (PIC), ou seja, na medida obtida a partir da junção cimento-esmalte (JCE) até o fundo da bolsa periodontal (ARMITAGE, 1999). Para o diagnóstico, a paciente deve apresentar bolsa periodontal de no mínimo 4mm e PIC de 1-2mm, constatados após sondagem.

A classificação pode ainda ser obtida em leve (bolsa periodontal de 4-5mm e PIC de 1-2mm); moderada (bolsa periodontal de 6-7mm e PIC de 3-4mm) e grave (bolsa periodontal > 7mm e PIC  $\geq$  5mm). Além disso, pode-se classificar quanto à forma localizada (quando há menos de 30% dos sítios afetados pela doença periodontal) e generalizada (quando há mais de 30% dos sítios avaliados afetados).

Durante o exame de sondagem, deve ser mensurada a distância a partir da JCE: medir a recessão gengival (distância da JCE até margem gengival) e medir a profundidade de bolsa periodontal (distância da margem gengival até o fundo da bolsa). A PIC é igual ao somatório da medida da recessão mais a medida da profundidade de bolsa (WOLF; RATEITSCHAK; RATEITSCHAK, 2006).

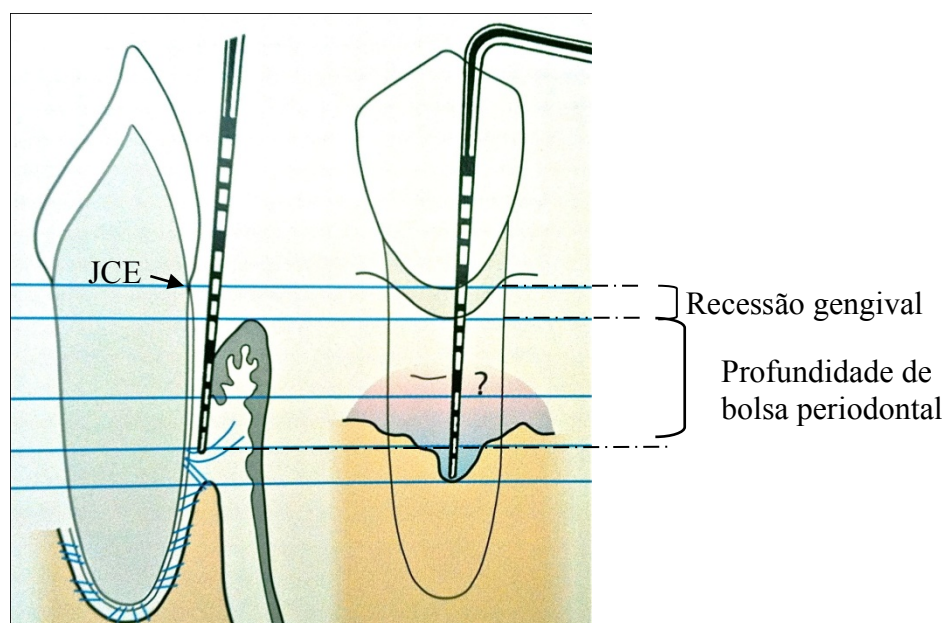


Figura 7. Demonstração da correta mensuração da perda de inserção clínica. (Imagem retirada de WOLF; RATEITSCHAK; RATEITSCHAK, 2006, com adaptações).

A análise da porcentagem de sangramento gengival (AINAMO; BAY, 1975) e de placa dentobacteriana evidenciada (O'LEARY; DRAKE; NAYLOR, 1972) foram documentadas para melhor instrução de higiene bucal às pacientes e como análise complementar ao diagnóstico periodontal. A porcentagem de sangramento gengival é obtida pela análise do número de sítios com sangramento após sondagem periodontal. A porcentagem de placa é obtida após uso de solução evidenciadora que pigmenta as regiões com acúmulo de placa. Ambas as análises são verificadas em 4 faces de cada dente.

Os procedimentos clínicos para desinfecção periodontal envolveram profilaxia, raspagem e alisamento radicular (KOSHY et al., 2005).

### 3.5. MÉTODO DE DOSAGEM DA PCRUS

As coletas de sangue e os exames de PCRus foram realizados no Laboratório Sabin<sup>®</sup>, que promoveu contribuição e apoio para nesse estudo.

As pacientes foram instruídas a estarem em jejum de 8h, não estar com outra infecção (exceto da doença periodontal) e não estar no período menstrual para a coleta sérica de PCRus. O exame sanguíneo foi realizado antes da sondagem periodontal a fim de evitar possível interferência nos valores.

Após realizado o exame de PCRus, a paciente teve o diagnóstico periodontal e foi encaminhada para o procedimento convencional de eliminação de focos de infecção supra e subgingival. A segunda dosagem de PCRus ocorreu 30 dias após finalizada a etapa de terapia periodontal (IZUMI et al., 2009).

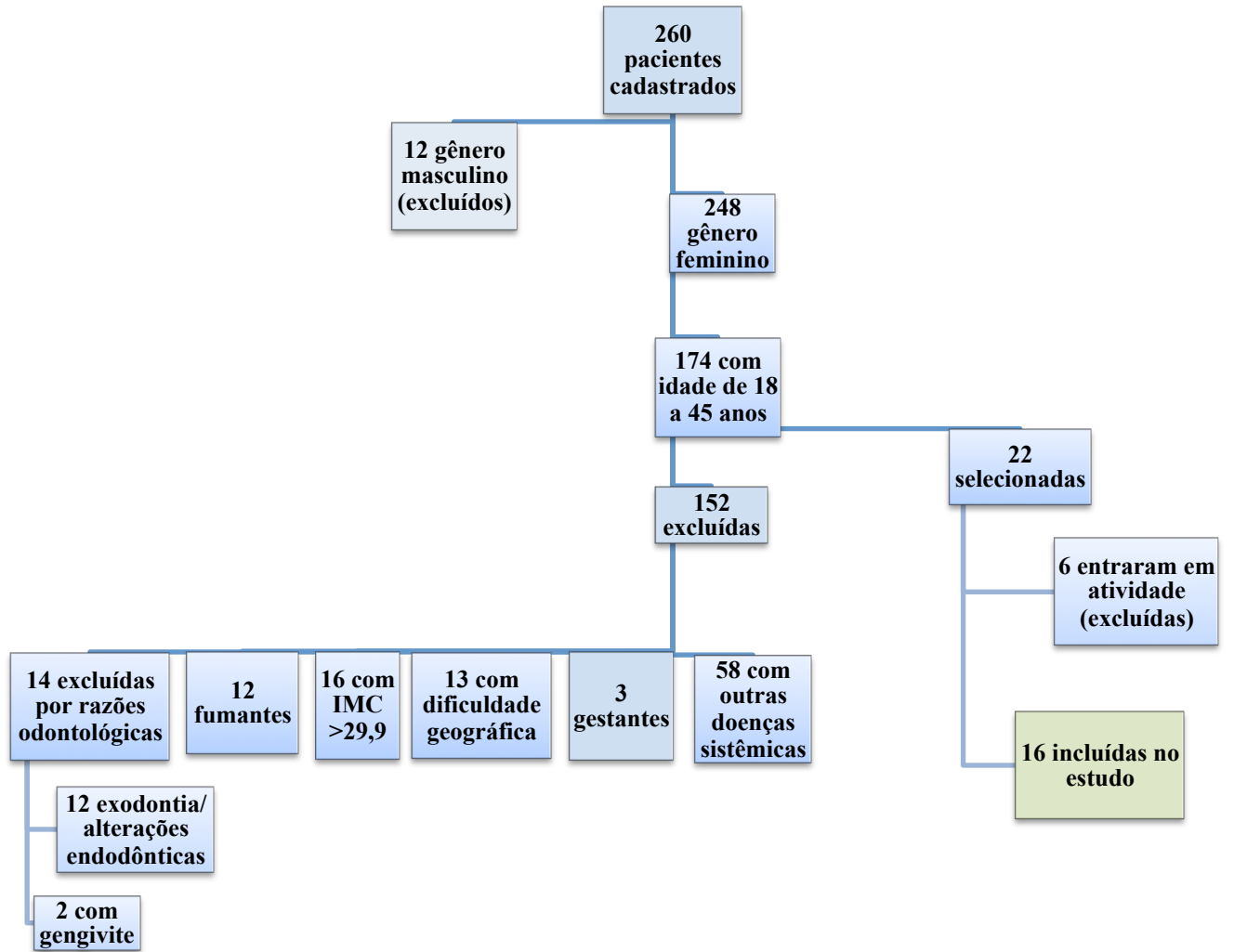
A dosagem de PCRus tem como método a imunoturbidimetria, realizada no equipamento de modelo ADVIA<sup>®</sup> 2400 Chemistry System da marca Siemens. O aparelho é composto por um analisador fotométrico, em que é realizado o método imunoturbidimétrico associado a uma estação de trabalho, composto por um *software* que fornece a leitura e controle das amostras avaliadas.

O limite mínimo de detecção dos níveis de PCRus é de 0,01mg/L. O coeficiente de variação da técnica de PCRus do Laboratório Sabin<sup>®</sup> é de 2,68%. É importante relatar que as responsáveis pelas análises das amostras de sangue são profissionais especializadas em análise sanguínea laboratorial e possuem experiência de trabalho para execução. Além disso, elas não tinham conhecimento a respeito da condição clínica das pacientes.

### 3.6. DESENHO DO ESTUDO

Um total de 260 pacientes com LES foi cadastrado no setor ambulatorial de Reumatologia do HUB. O fluxograma abaixo representa o desenho do estudo.





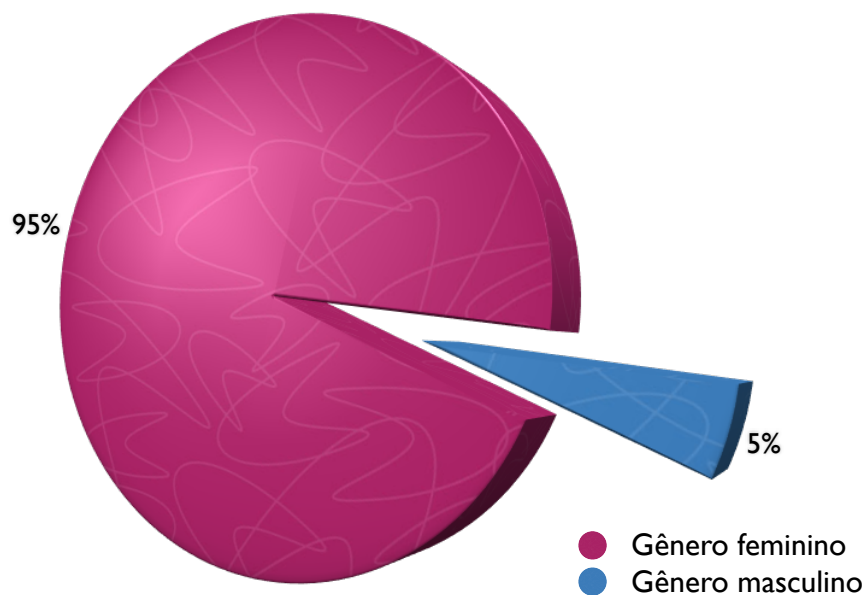


Gráfico 1: Característica da população avaliada: Proporção de 20 mulheres para cada 1 homem (20:1), em que 95% eram mulheres e 5% homens com LES.

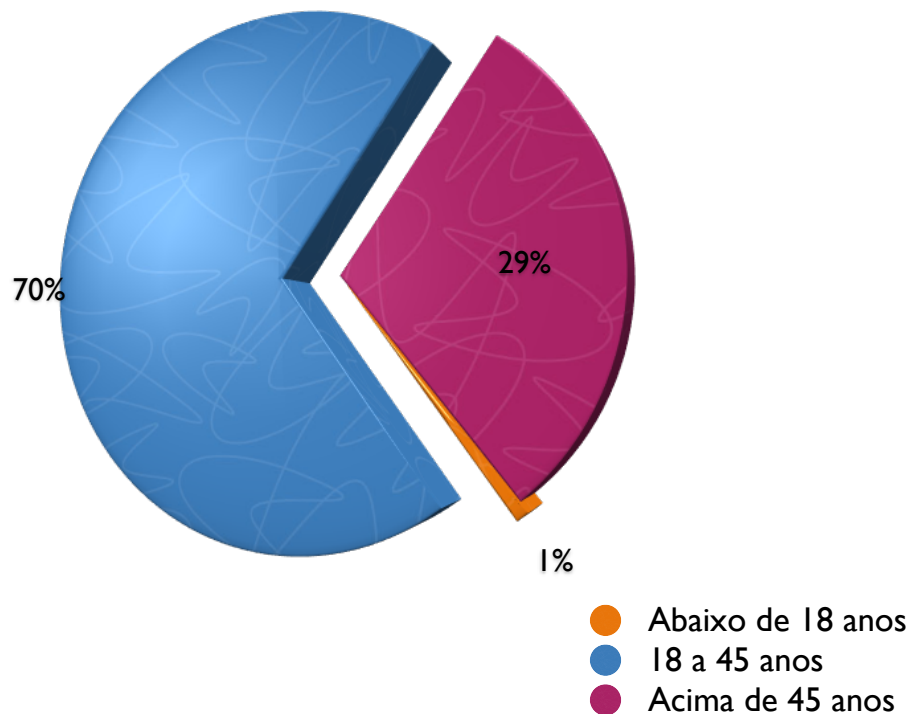


Gráfico 2: Característica da população avaliada: 70% das mulheres com LES apresentavam idade de 18 a 45 anos, 29% com idade acima de 45 anos e 1% com idade menor que 18 anos.

Dentre as 174 pacientes com idade de 18 a 45 anos, 14 foram excluídas por fatores odontológicos (gráfico 3) e 138 por outros fatores conforme demonstra o gráfico 4.

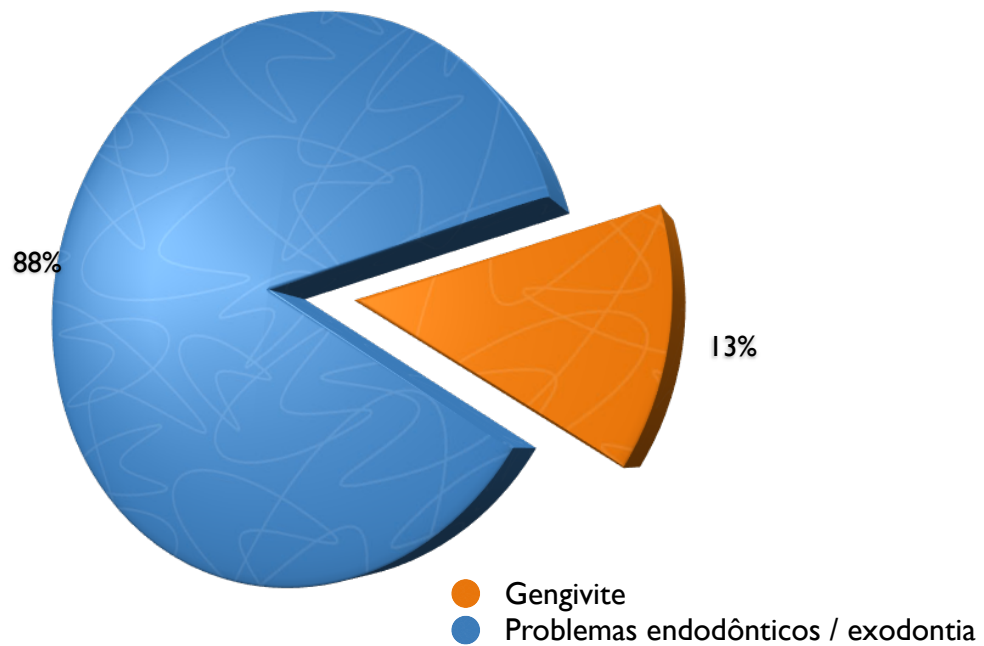


Gráfico 3. Um total de 14 pacientes não participaram devido a critérios de exclusão odontológicos propostos no estudo.

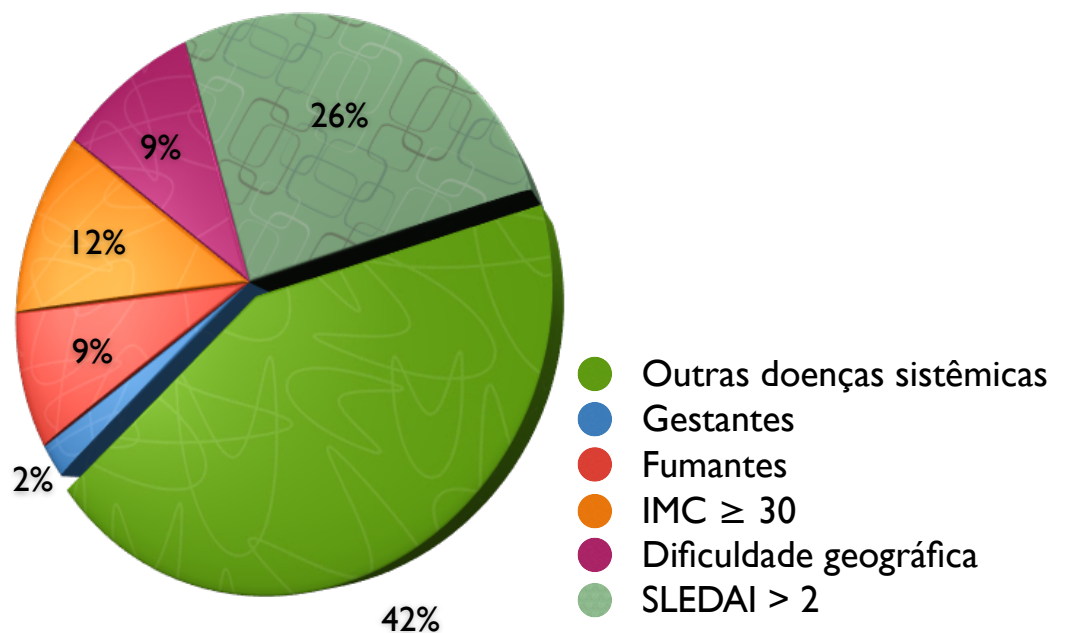


Gráfico 4. Características das 138 pacientes com idade de 18 a 45 anos da população excluídas do estudo: 12 fumantes (9%); 16 com IMC  $\geq$  30 (12%); 58 com outras doenças sistêmicas (43%); 3 gestantes (2%); 13 com dificuldade geográfica para participação no estudo (9%); 36 apresentaram SLEDAI > 2 (26%).

Desta forma, a partir dos critérios utilizados no estudo, 22 pacientes foram selecionadas para realizar as seguintes etapas: Exame de PCRus, desinfecção periodontal por meio de profilaxia, raspagem e alisamento radicular e novo exame de PCRus após 30 dias dessa intervenção.

### 3.7. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para se detectar se os valores de PCR se alteraram após 30 dias do tratamento periodontal, diferenças entre o instante final com relação ao instante inicial foram calculadas. O teste de Kolmogorov-Smirnov foi empregado para verificar se a diferença entre os dois instantes apresentava distribuição gaussiana ( $p=001$ ) e nem simétrica (gráfico 5).

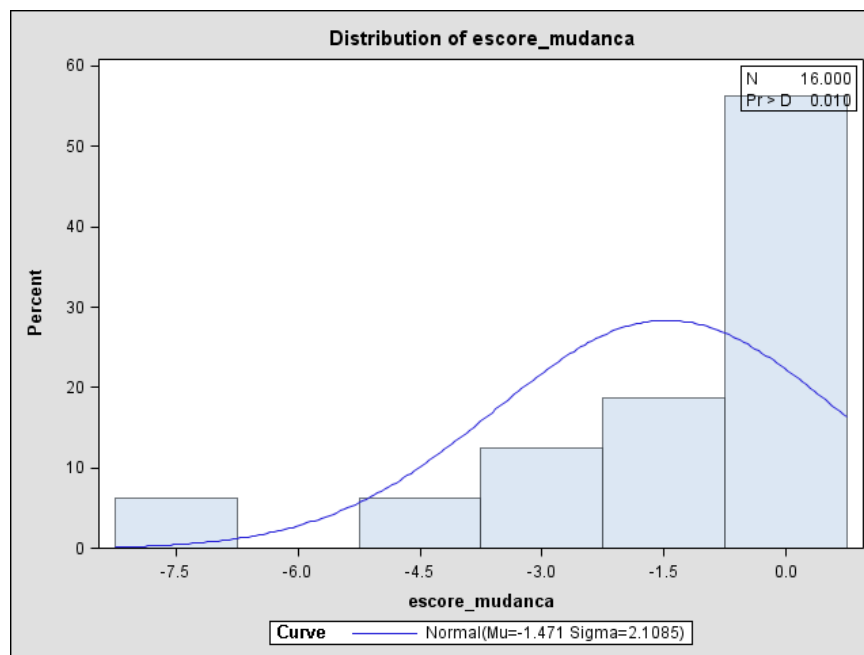


Gráfico 5. Demonstração da ausência de distribuição gaussiana e distribuição de forma assimétrica.

Uma vez que não houve distribuição paramétrica, o teste não paramétrico do sinal (LEHMANN, 1998) foi utilizado para se comparar os valores das medianas entre os dois momentos. Para efeito de análise empregou-se um nível de significância de 5 %.

#### 4. RESULTADOS

Um total de 22 mulheres apresentou todos os critérios de inclusão para o estudo. Todas elas apresentaram o diagnóstico de doença periodontal. No entanto, 06 pacientes foram excluídas no decorrer da pesquisa, pois entraram em atividade do LES durante o período de intervalo de 30 dias para coleta da segunda dosagem de PCRus, tendo a amostra composta por 16 pacientes.

Tabela 1. Dados clínicos epidemiológicos das 16 pacientes incluídas no estudo.

<i>Paciente</i>	<i>Idade (anos)</i>	<i>IMC (kg/cm<sup>3</sup>)</i>	<i>Tempo de LES (anos)</i>
1	41	27,05	24
2	33	28,12	7
3	42	22,06	3
4	27	20,94	5
5	42	20,63	11
6	29	21,17	9
7	29	28,45	2
8	28	25,95	14
9	20	17,50	4
10	39	23,04	19
11	40	26,74	6
12	31	18,53	9
13	32	29,13	6
14	30	24,82	6
15	37	25,89	6
16	42	29,68	11
<b>Média</b>	<b>33,88</b>	<b>24,36</b>	<b>8,88</b>

Em relação às características odontológicas, houve maior prevalência para a doença periodontal moderada (tabela 2) e na forma localizada (tabela 3).

Tabela 2. Prevalência de doença periodontal da amostra, de acordo com a gravidade.

	<i>Doença Periodontal leve (%)</i>	<i>Doença periodontal moderada (%)</i>	<i>Doença periodontal grave (%)</i>
	12,5	75,0	12,5
<b>Total</b>	<b>2</b>	<b>12</b>	<b>2</b>

Tabela 3. Prevalência de doença periodontal da amostra, de acordo com a forma: localizada (doença afeta < 30% dos sítios avaliados) e generalizada (doença afeta > 30% dos sítios avaliados).

	<i>Doença periodontal Localizada (%)</i>	<i>Doença periodontal generalizada (%)</i>
	81,25	18,75
<b>Total (n=16)</b>	<b>13</b>	<b>3</b>

Foi verificada ainda a média do número de dentes das pacientes, assim como a porcentagem de sangramento gengival e de presença de placa dentobacteriana evidenciada.

Tabela 4. Condição periodontal complementar ao diagnóstico periodontal.

<i>Paciente</i>	<i>Nº de dentes</i>	<i>Sangramento Gengival (%)</i>	<i>Presença de Placa (%)</i>
1	27	29,62	45,37
2	28	4,46	25,00
3	26	32,69	52,88
4	31	3,22	19,35
5	28	11,60	43,75
6	28	3,57	26,78
7	29	4,31	37,93
8	28	17,85	60,71
9	28	55,35	90,17
10	24	2,08	25,00
11	30	9,16	39,16
12	27	1,85	31,48
13	31	4,03	25,00
14	27	20,37	56,48
15	25	16,00	54,00
16	24	9,37	48,95
<b>Média</b>	<b>27,56</b>	<b>14,09</b>	<b>42,62</b>

Para realização do teste do sinal, foi necessário realizar o cálculo da diferença das medianas dos valores de PCRus antes e de PCRus depois do tratamento periodontal, conforme tabela abaixo.

Tabela 5. Valores de PCR inicial e após 30 dias, e a diferença existente entre os dois momentos.

<b>Paciente</b>	<b>PCRus Inicial</b>	<b>PCRus após 30 dias</b>	<b>Diferença</b>
1	1.23	0.67	-0.56
2	1.54	0.63	-0.91
3	0.10	0.12	0.02
4	0.11	0.10	-0.01
5	9.69	4.51	-5.18
6	14,0	6.77	-7.23
7	2.42	0.43	-1.99
8	8.99	8.26	-0.73
9	3.70	0.53	-3.17
10	1.32	1.30	-0.02
11	0.47	0.06	-0.41
12	0.01	0.02	0.1
13	1.91	0.89	-1.02
14	0.91	0.88	-0.03
15	0.01	0.01	0.0
16	4.67	2.37	-2.3
<b>Mediana</b>	<b>1.43</b>	<b>0.65</b>	<b>-0.645</b>

Do resultado do teste do sinal, verificou-se que o PCR mediano após 30 dias do tratamento periodontal é estatisticamente menor que antes do tratamento ( $p = 0,0074$ ).

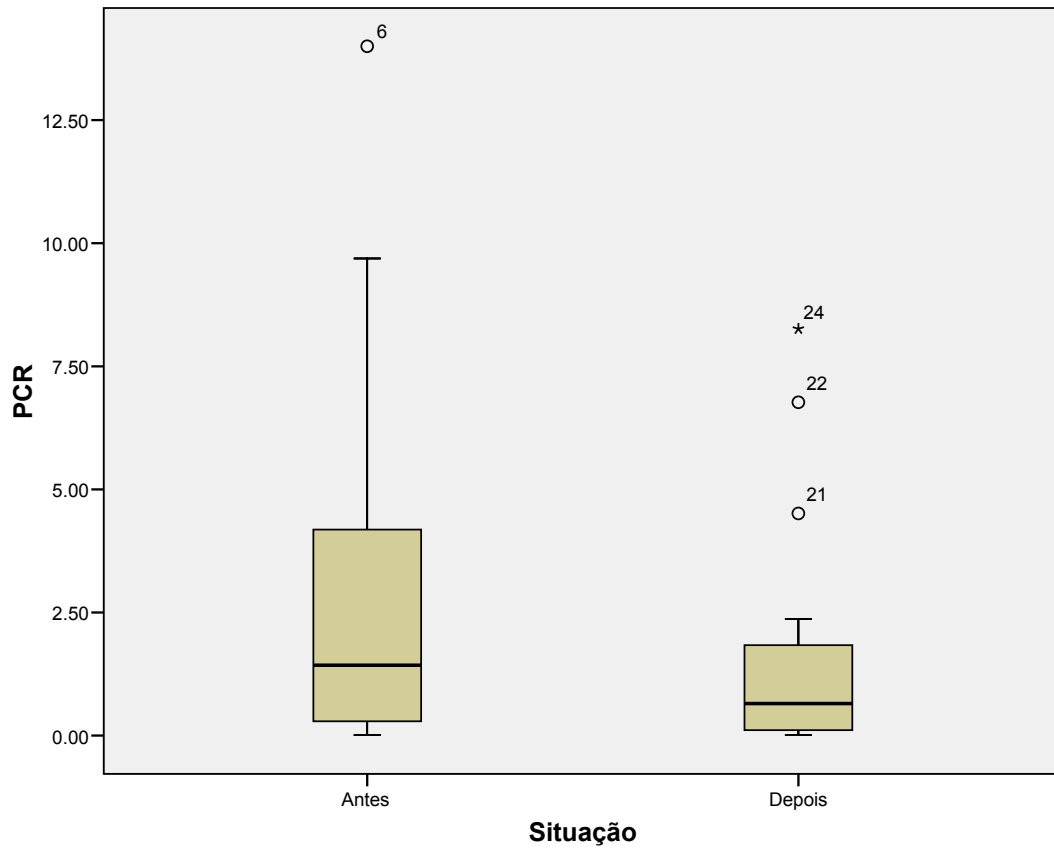


Gráfico 6. Distribuição dos valores de PCRus inicial e 30 dias após a desinfecção periodontal.



## 5. DISCUSSÃO

Estudos relacionados à condição periodontal no paciente lúpico buscaram analisar parâmetros relacionados ao LES que pudessem influenciar no diagnóstico e severidade da doença periodontal (FIGUEIREDO et al., 2008; KOBAYASHI et al., 2003; KOBAYASHI et al., 2007; MUTLU et al., 1993; NOVO et al., 1999). Em nosso trabalho, foi realizada uma análise da possível repercussão sistêmica da doença periodontal nos pacientes com LES, utilizando como parâmetro de análise os níveis de PCRus antes e após a desinfecção periodontal, conforme já realizado por outros autores em populações compostas por pacientes sem LES (CRAIG et al., 2003; LINDEN et al., 2008; MARCACCINI et al., 2009; OFFENBACHER et al., 2009; SANZ et al., 2010; THAKARE; DEO; BHONGADE, 2010; VIDAL et al., 2009).

Em relação aos parâmetros periodontais, os estudos que avaliaram a doença periodontal com LES utilizaram critérios de diagnóstico diferentes do realizado em nosso estudo, cuja classificação foi baseada na Academia Americana de Periodontia. Desta forma, não foi possível realizar uma análise comparativa com os achados por outros autores (FIGUEIREDO et al., 2008; KOBAYASHI et al., 2003; KOBAYASHI et al., 2007; MUTLU et al., 1993; NOVO et al., 1999).

A repercussão inflamatória sistêmica pode ser verificada por meio da redução dos níveis de PCRus após realizado procedimentos de desinfecção periodontal (MUSTAPHA et al., 2007; PARASKEVAS; HUIZINGA; LOOS, 2008), conforme foi realizado em nosso trabalho.

A PCR é utilizada como um parâmetro de análise para redução de risco por meio da redução de inflamação sistêmica após procedimentos de controle de infecção periodontal (MUSTAPHA et al., 2007; PARASKEVAS; HUIZINGA; LOOS, 2008). O método de detecção ultra-sensível foi realizado para obtenção de dosagem de forma mais precisa da PCR (LEE et al., 2008).

A doença periodontal é um fator de risco para doenças cardiovasculares e esse tema é bem estabelecido na literatura (HUMPHREY et al., 2008; JANKET et al., 2003). Devido à alta incidência de doenças cardiovasculares na população com LES, principalmente de aterosclerose (BORCHERS et al., 2004; FROSTEGARD, 2005; SVENUNGSSON et al., 2003; RHEW, RAMSEY-GOLDMAN, 2006), o presente estudo foi realizado a fim de verificar parte da hipótese abordada por alguns autores (PESSOA; GALVÃO; SANTOS

NETO, 2011), em que a doença periodontal possa influenciar no quadro inflamatório sistêmico do paciente com LES.

Esse foi o primeiro estudo que avaliou os níveis de PCRus em pacientes com LES comparando antes e após intervenção periodontal. Os resultados encontrados demonstraram que a desinfecção periodontal promoveu uma redução estatisticamente significativa nos níveis de PCRus quando comparado antes e 30 dias após a intervenção odontológica, tendo um valor de  $p=0,0074$ . Além disso, esse resultado demonstra que a doença periodontal promove uma repercussão sistêmica nos pacientes com LES, independente dos pacientes possuírem uma doença auto-imune.

Alguns autores avaliaram os níveis de PCR nos pacientes com LES e verificaram que este exame é influenciado pela atividade lúpica e pela presença de infecção sistêmica (KAKATI, DOLEY E SARMA, 2003; NIKPOUR et al., 2009). Foi determinado ainda a possibilidade de encontrar diferença entre os níveis de PCRus em pacientes com atividade da doença quando comparado a pacientes com infecção (KAKATI, DOLEY E SARMA, 2003). Em nosso estudo, o SLEDAI foi realizado na fase inicial e final, garantindo a ausência da influência de atividade do LES nesses pacientes.

Bertouch et al (1983) e Formiga et al. (1998) não verificaram relação entre índice de atividade do LES e níveis de PCR. Estes achados são diferentes do encontrado em nosso trabalho, cujas 06 mulheres excluídas por terem apresentado SLEDAI  $> 2$  durante a pesquisa, tiveram um aumento nos níveis sanguíneos de PCRus. É importante acrescentar que nas análises realizadas por esses autores, não foram mencionadas características da amostra quanto a outras doenças sistêmicas e outros fatores que pudessem estar associados com uma influência inflamatória no LES. A amostra do nosso estudo foi composta por fatores de inclusão e exclusão bem determinados e rigorosos, permitindo melhor caracterização e homogeneidade, evitando fatores que pudessem interferir na comparação.

Em relação a alguns dados epidemiológicos, a população do presente estudo apresentou média de idade e tempo de LES compatíveis com os achados na literatura, assim como a maior prevalência de mulheres em relação a homens (KRISHNAN; CHOWDHURY; TSOKOS, 2006). No entanto, a proporção encontrada no setor de Reumatologia do HUB foi de 20:1, diferentemente do encontrado por alguns autores, cuja proporção relatada é de 10:1 (KRISHNAN; CHOWDHURY; TSOKOS, 2006).

Estudos de ensaios clínicos e de Coorte devem ser realizados a fim de verificar se a doença periodontal está associada como fator de risco de doenças cardiovasculares nesses

pacientes, tendo em vista que esse trabalho demonstrou uma redução significativa dos níveis sanguíneos de PCRus após desinfecção periodontal.

## 6. CONCLUSÃO

Os níveis de PCRus estão elevados em pacientes com LES inativo (SLEDAI  $\leq$  2).

Após 30 dias da desinfecção periodontal (baseada em profilaxia, raspagem e alisamento radicular), houve uma redução significativa nos níveis de PCRus ( $p=0,0074$ ).

A repercussão sistêmica da doença periodontal deve ser considerada como parte da análise de processo inflamatório no paciente com LES.

## REFERÊNCIAS

- AINAMO, J.; BAY, I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. **Int Dent J**, London, v. 25, n. 4, p. 229-35, Dec. 1975.
- ARMITAGE, G. C. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. **Ann Periodontol**, Chicago, v. 4, n. 1, p. 1-6, Dec. 1999.
- BAHEKAR, A. A. et al. The prevalence and incidence of coronary heart disease is significantly increased in periodontitis: a meta-analysis. **Am Heart J**, St. Louis, v. 154, n. 5, p. 830-837, Nov 2007.
- BELL, S. A. et al. Autoantibodies to C-reactive protein (CRP) and other acute-phase proteins in systemic autoimmune diseases. **Clin Exp Immunol**, London, v. 113, n. 3, p. 327-332, Sep. 1998
- CRAIG, R.G. et al. Relationship of destructive periodontal disease to the acute-phase response. **J Periodontol**, Indianapolis, v. 74, n. 7, p. 1007-1016, Jul. 2003.
- BORRELL, L. N.; JOSEPH, S. P. Periodontal treatment may control glycemic status among diabetic patients. **J Evid Based Dent Pract**, St. Louis, v. 11, n. 2, p. 92-4, Jun. 2011.
- BERTOUCHE, J. V. et al. C-reactive protein and serological indices of disease activity in systemic lupus erythematosus. **Ann Rheum Dis**, London, v. 42, n. 6, p. 655-658, Jun. 1983.
- BOMBARDIER, C. et al. Derivation of the SLEDAI: a disease activity index for lupus patients. The Committee on Prognosis Studies in SLE. **Arthritis Rheum**, Atlanta, v. 35, n. 6, p. 630-640, Jun. 1992.
- BORCHERS, A. T. et al. Surviving the butterfly and the wolf: mortality trends in systemic lupus erythematosus. **Autoimmun Rev**, Amsterdam, v. 3, n. 6, p. 423-453, Aug. 2004.
- BLACK, S.; KUSHNER, I.; SAMOLS, D. C-reactive protein. **J Biol Chem**, Baltimore, v. 279, n. 47, p. 48487-28490, Nov. 2004.

BROOKS, G. C.; BLAHA, M. J.; BLUMENTHAL, R. S. Relation of C-reactive protein to abdominal adiposity. **Am J Cardiol**, New York, v. 106, n. 1, p. 56-61, Jul. 2010.

CARRANZA, F. A. et al. **Periodontia Clínica**. 10.ed., São Paulo: Elsevier, 2007.

CARREÑO, L. et al. Treatment options for juvenile-onset systemic lupus erythematosus. **Paediatr Drugs**, New York, v. 4, n. 4, p. 241-256, Dec. 2002.

CARVALHO, J. F. et al. C-Reactive protein and its implications in systemic lupus erythematosus. **Acta Reumatol Port**, Lisboa, v. 32, n. 4, p. 317-322, Oct. 2007.

CHATHAM, W. W.; KIMBERLY, R. P. Treatment of lupus with corticosteroids. **Lupus**, Houndmills, v. 10, n. 3, p. 140-147, May 2001.

CROKER, J. A.; KIMBERLY, R. P. SLE: challenges and candidates in human disease. **Trends Immunol**, Oxford, v. 26, n. 11, p. 580-586, Nov. 2005.

DECKER, J. L. The management of systemic lupus erythematosus. **Arthritis Rheum**, Atlanta, v. 25, n. 7, p. 891-894, July 1982.

EISENHARDT, S. U. et al. Dissociation of pentameric to monomeric C-reactive protein on activated platelets localizes inflammation to atherosclerotic plaques. **Circ Res**, Dallas, v. 105, n. 2, p. 128-137, Jul. 2009.

FIGUEREDO, M. A. et al. Autoantibodies against C-reactive protein: clinical associations in systemic lupus erythematosus and primary antiphospholipid syndrome. **J Rheumatol**, Toronto, v. 33, n. 10, p. 1980-1986, Oct. 2006.

FISHER, M. A. et al. Clinical and serologic markers of periodontal infection and chronic kidney disease. **J Periodontol**, Indianapolis, v. 79, n. 9, 1670-1678, Sep. 2008.

FROSTEGÅRD, J. SLE, atherosclerosis and cardiovascular diseases. **J Intern Med**, Oxford, v. 257, n. 6, p. 485-495, Jun. 2005.

FORMIGA, F. et al. Is C-reactive protein useful in differentiating infection from disease exacerbation in systemic lupus erythematosus patients? **J Clin Rheumatol**, Philadelphia, v. 4, n. 4, p. 177-180, Aug. 1998.

GAITONDE, S.; SAMOLS, D.; KUSHNER, I. C-reactive protein and systemic lupus erythematosus. **Arthritis Rheum**, Atlanta, v. 59, n. 12, p. 1814-20, Dec. 2008.

GUALTIEROTTI, R. et al. Updating on the pathogenesis of systemic lupus erythematosus. **Autoimmun Rev**, Amsterdam, v. 10, n. 1, p. 3-7, Nov. 2010.

GROSSI, S. G. et al. Effects of smoking and smoking cessation on healing after mechanical periodontal therapy. **J Am Dent Assoc**, cidade, v. 128, n. 5, p. 599-607, May 1997.

HARVEY, A. M. et al. Systemic lupus erythematosus: review of the literature and clinical analysis of 138 cases. **Medicine**, Baltimore, v. 33, n. 4, p. 291-437, Dec. 1954.

HOCHBERG, M. C. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. **Arthritis Rheum**, Atlanta, v. 40, n. 9, p. 1725, Sep. 1997.

HUMPHREY, L. L., et al. Periodontal disease and coronary heart disease incidence: a systematic review and meta-analysis. **J Gen Intern Med**. 2008 Dec;23(12):2079-86, Dec 2008.

IOANNIDOU, E. et al. Periodontitis case definition affects the association with renal function in kidney transplant recipients. **Oral Dis**, Houndmills, v. 16, n. 7, p. 636-642, Oct. 2010.

IWAI, T. Periodontal bacteremia and various vascular diseases. **J Periodontal Res**, Copenhagen, v. 44, n. 6, 689-694, Dec. 2009.

IZUMI, Y. et al. Periodontitis and cardiovascular diseases: The link and relevant mechanisms. **Japan Dental Sci Rev**, v. 45, n. 2, p.98-108, Sep. 2009.

JANKET, S. J. et al. Meta-analysis of periodontal disease and risk of coronary heart disease and stroke. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, St. Louis, v. 95, n. 5, p. 559-569, May 2003.

KAO, T. W. et al. Associations between body mass index and serum levels of C-reactive protein. **S Afr Med J**, Cape Town, 2009 May; v. 99, n. 5, p. 326-330.

KAKATI, S.; DOLEY, B.; SARMA, P.K. C-reactive protein in systemic lupus erythematosus. **J Indian Rheumatol Assoc**, New Delhi, v. 11, n. 3, p. 66-70, Sep. 2003.

KEBSCHULL, M.; DEMMER, R. T.; PAPAPANOU, P. N. "*Gum bug, leave my heart alone!*" epidemiologic and mechanistic evidence linking periodontal infections and atherosclerosis. **J Dent Res**, Washington, v. 89, n. 9, p. 879-902, Sep. 2010.

KOBAYASHI, T. et al. Risk of periodontitis in systemic lupus erythematosus is associated with Fcγ receptor polymorphisms. **J Periodontol**, Indianapolis, v. 74, n. 3, p. 378-384, Mar. 2003.

KOBAYASHI, T. et al. The combined genotypes of stimulatory and inhibitory Fcγ receptors associated with systemic lupus erythematosus and periodontitis in Japanese adults. **J Periodontol**, Indianapolis, v. 78, n. 3, p. 467-474, Mar. 2007.

KOSHY, G. et al. Effects of single-visit full-mouth ultrasonic debridement versus quadrant-wise ultrasonic debridement. **J Clin Periodontol**, Copenhagen, v. 32, n. 7, p. 734-743, Jul. 2005.

KRISHNAN, S.; CHOWDHURY, B.; TSOKOS, G.C. Autoimmunity in systemic lupus erythematosus: integrating genes and biology. **Semin Immunol**, Philadelphia, v. 18, n. 4, p. 230-243, Aug. 2006.

LEE, S. S. et al. Predictors of high sensitivity C-reactive protein levels in patients with systemic lupus erythematosus. **Lupus**, Houndmills, v. 17, n. 2, p. 114-123, Feb. 2008.



LEHMANN, E. L. **Nonparametrics: Statistical Methods Based on Ranks**, San Francisco: Holden-Day, 1998.

LIANG, M. H. et al. Measurement of systemic lupus erythematosus activity in clinical research. **Arthritis Rheum**, Atlanta, v. 31, n. 7, p. 817-825, Jul. 1988.

LINDEN, G. J. et al. Persistently raised C-reactive protein levels are associated with advanced periodontal disease. **J Clin Periodontol**, Copenhagen, v. 35, n. 9, p. 741-747, Sep. 2008.

MARCACCINI, A. M. et al. Circulating interleukin-6 and high-sensitivity C-reactive protein decrease after periodontal therapy in otherwise healthy subjects. **J Periodontol**, Indianapolis, v. 80, n. 4, p. 594-602, Apr. 2009.

MIRZAYAN, M. J.; SCHMIDT, R. E.; WITTE, T. Prognostic parameters for flare in systemic lupus erythematosus. **Rheumatology**, Oxford, v. 39, n. 12, p. 1316-1319, Dec. 2000.

MOSS, K. L. et al. Reability of third molar probing measures and the systemic impact of third molar periodontal pathology. **J Oral Maxillofac Surg** , Philadelphia, v. 64, n. 4, p. 652-658, Apr. 2006.

MOSS, K. et al. Outcome of a cohort of 300 patients with systemic lupus erythematosus attending a dedicated clinic for over two decades. **Ann Rheum Dis**, London, v. 61, n. 5, p. 409-413, May 2002.

MUNOZ, L. E. et al. Apoptosis in the pathogenesis of systemic lupus erythematosus. **Lupus**, Houndmills, v. 17, n. 5, p. 371-375, May 2008.

MUSTAPHA, I. Z., et al. Markers of systemic bacterial exposure in periodontal disease and cardiovascular disease risk: a systematic review and meta-analysis. **J Periodontol**, Indianapolis, v. 78, n. 12, p. 2289-2302, Dec. 2007.

MUTLU, S. et al. Gingival and periodontal health in systemic lupus erythematosus. **Community Dent Oral Epidemiol**, Copenhagen, v. 21, n. 3, p. 158-161, Jun. 1993.

NOVO, E. et al. Periodontitis and anti-neutrophil cytoplasmic antibodies in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis: a comparative study. **J Periodontol**, Indianapolis, v. 70, n. 2, p. 185-188, Feb. 1999.

NIKPOUR, M. et al. Variability and correlates of high sensitivity C-reactive protein in systemic lupus erythematosus. **Lupus**, Houndmills, v. 18, n. 11, p. 966-973, Oct. 2009.

OFFENBACHER, S. et al. Results from the periodontitis and vascular events (PAVE) study: a pilot multicentered, randomized, controlled trial to study effects of periodontal therapy in a secondary prevention model of cardiovascular disease. **J Periodontol**, Indianapolis, v. 80, n. 2, p. 190-201, Feb. 2009.

O'LEARY, T. J.; DRAKE, R. B.; NAYLOR, J. E. The plaque control record. **J Periodontol**, Indianapolis, v. 43, n. 1, p. 38, Jan. 1972

O'NEIL, S. G.; ISENBERG, D. A.; RAHMAN, A. Could antibodies to C-reactive protein link inflammation and cardiovascular disease in patients with systemic lupus erythematosus? **Ann Rheum Dis**, London, v. 66, n. 8, p. 989-991, Aug. 2007.

PACE, C. C.; MCCULLOUGH, G. H. The association between oral microorganisms and aspiration pneumonia in the institutionalized elderly: review and recommendations. **Dysphagia**, New York, v. 25, n. 4, p. 307-322, Dec. 2010.

PAJU, S.; SCANNAPIECO, F. A. Oral biofilms, periodontitis, and pulmonary infections. **Oral Dis**, Houndmills, v. 13, n. 6, p. 508-512, Nov 2007.

PARASKEVAS, S.; HUIZINGA, J. D.; LOOS, B. G. A systematic review and meta-analysis on C-reactive protein in relation to periodontitis. **J Clin Periodontol**, Copenhagen, v. 35, n. 4, p. 277-290, Apr. 2008.

PEISAJOVICH, A. et al. C-reactive Protein at the interface between innate immunity and inflammation. **Expert Rev Clin Immunol**, London, v. 4, n. 3, p. 379-390, Jul. 2008.

PESSOA L, GALVÃO V, SANTOS-NETO L. Periodontal disease as a risk factor for cardiovascular disease: Suggestion of a further link in systemic lupus erythematosus. **Med Hypotheses**, Edinburgh. [Epub ahead of print], May 2011.

PETRI, M. et al. Definition, incidence, and clinical description of flare in systemic lupus erythematosus: a prospective cohort study. **Arthritis Rheum**, Atlanta, v. 34, n. 8, p. 937-944 Aug. 1991.

PRYOR, B. D.; BOLOGNA, S. G.; KAHL, L. E. Risk factors for serious infection during treatment with cyclophosphamide and high-dose corticosteroids for systemic lupus erythematosus. **Arthritis Rheum**, Atlanta, v. 39, n. 9, p. 1475-1482, Sep. 1996.

RHEW, E. Y.; RAMSEY-GOLDMAN, R. Premature atherosclerotic disease in systemic lupus erythematosus: role of inflammatory mechanisms. **Autoimmun Rev**, Amsterdam, v. 5, n. 2, p. 101-105, Feb. 2006.

RHODES, B. FÜRNRÖHR, B. G.; VYSE, T. J. C-reactive protein in rheumatology: biology and genetics. **Nature Rev Rheumatol**, London, v. 7, p. 282-289, May 2011.

ROMAN, M. J. et al. Prevalence and correlates of accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. **N Engl J Med**, Boston, v. 349, n. 25, p.2399-406, Dec. 2003.

ROSA NETO, N. S.; CARVALHO, J. F. O uso de provas de atividade inflamatória em reumatologia. **Rev Bras Reumatol**, Campinas, v. 49 n. 4 Jul./Ago. 2009

ROSENAU, B. J.; SCHUR, P. H. Antibodies to C-reactive protein. **Ann Rheum Dis**, London, v. 65, n. 5, p. 674-676, May 2006.

SANZ, M. et al. European workshop in periodontal health and cardiovascular disease - scientific evidence on the association between periodontal and cardiovascular diseases: a review of the literature. **Eur Heart J Suppl**, London, v. 12, Suppl. B, p. B3-B12.

SJÖWALL, C. et al. Serum levels of autoantibodies against monomeric C-reactive protein are

correlated with disease activity in systemic lupus erythematosus. **Arthritis Res Ther**, London, v. 6, n. 2, p. R87-94, Jan. 2004.

SJÖWALL, C.; BENGTSSON, T.; SKOGH, T. CRP and Anti-CRP Autoantibodies in Systemic Lupus Erythematosus. **Current Rheumatol Rev**, Philadelphia, v. 1, n. 1, p. 81-89, Jan. 2005

SJÖWALL C, WETTERÖ J. Pathogenic implications for autoantibodies against C-reactive protein and other acute phase proteins. **Clin Chim Acta**, Amsterdam, v. 378, n. 1-2, p. 13-23, Mar. 2007.

SONDA DA UNIVERSIDADE DA CAROLINA DO NORTE. Disponível em: <<http://surgidental.com>>. Acesso em: 2 jul. 2010.

SPAHR, A. et al. Periodontal infections and coronary heart disease: role of periodontal bacteria and importance of total pathogen burden in the Coronary Event and Periodontal Disease (CORODONT) study. **Arch Intern Med**, Chicago, v. 166, n. 5, p. 554-559, Mar. 2006.

STAPLES, P. J. et al. Incidence of infection in systemic lupus erythematosus. **Arthritis Rheum**, Atlanta, v. 17, n. 1, p. 1-10, Jan-Feb. 1974.

STEFFENS, J. P. et al. Review on periodontal disease and metabolic control of diabetes mellitus. **Rev Med Chil**, Santiago, v. 138, n. 9, p. 1172-1178, Sep. 2010.

SVENUNGSSON, E. et al. TNF-alpha: a link between hypertriglyceridaemia and inflammation in SLE patients with cardiovascular disease. **Lupus**, Houndmills, v. 12, n. 6, p. 454-461, Dec. 2003.

THAKARE, K. S.; DEO, V.; BHONGADE, M.L. Evaluation of the C-reactive protein serum levels in periodontitis patients with or without atherosclerosis. **Indian J Dent Res**, Ahmedabad, v. 21, n. 3, p. 326-329, Jul-Sep, 2010.

TAN, E.; COHEN, M. A. S; FRIEN, J. F. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus (SLE). **Arthritis Rheum**, Atlanta, v. 25, p. 1271-1277, Nov. 1982.

TILLET, W. S.; FRANCIS, T. O. Jr. Serological reaction in pneumonia with a non-protein somatic fraction of pneumococcus. **J Exp Med**, New York, v. 52, n. 4, p. 561, Oct. 1930.

TSAO, P. B.; GROSSMAN, J. M. The genetics of human systemic lupus erythematosus. **Curr Rheumatol Rep**, Philadelphia, v. 3, n. 3, p. 183-190, Jun. 2001.

VIDAL, F. et al. Periodontal therapy reduces plasma levels of interleukin-6, C-reactive protein, and fibrinogen in patients with severe periodontitis and refractory arterial hypertension. **J Periodontol**, Indianapolis, v. 80, n. 5, p. 786-791, May 2009.

WOLF, H. F.; RATEITSCHAK, E. M.; RATEITSCHAK, K. H. **Periodontia**. 3.ed., Porto Alegre: Artmed, 2006.

YU-SHU, C. et al. Risk of infection in hospitalised children with systemic lupus erythematosus: a 10-year follow-up. **Clin Rheumatol**, Brussels, v. 23, n. 3, p. 235-238, Jun. 2004.

## ANEXO A

<b>Critérios</b>	<b>Definição</b>
1. Eritema malar (“rash” malar)	Eritema fixo, plano ou elevado, sobre as eminências malares, com tendência a poupar as pregas nasolabiais
2. Erupção discoide	Placas eritematosas com escamas queratóticas aderentes e espículas córneas foliculares. Pode haver cicatriz atrófica nas lesões mais antigas
3. Fotossensibilidade	Erupção cutânea, como resultado de uma reação incomum à luz solar, pela história do paciente ou pela observação do médico
4. Úlceras orais	Ulceração oral ou nasofaríngea, habitualmente indolor, observada por um médico
5. Artrite	Artrite não-erosiva com acometimento de duas ou mais articulações periféricas caracterizada por hipersensibilidade, tumefação ou derrame
6. Serosite	Pleurite – relato de dor pleurítica ou atrito escutado por um médico ou evidência de derrame pleural <u>OU</u> Pericardite – documentada por eletrocardiograma ou atrito ou evidências de derrame pericárdio
7. Distúrbio renal	Proteinúria persistente: maior que 0,5g/dia ou maior que 3+ <u>OU</u> Cilindros celulares – podem ser hemáticos, de hemoglobina, granulares, tubulares ou mistos
8. Distúrbio neurológico	Convulsões na ausência de medicamentos responsáveis ou distúrbios metabólicos conhecidos ou desequilíbrio eletrolítico <u>OU</u> Psicose na ausência de medicamentos responsáveis ou distúrbios metabólicos conhecidos ou desequilíbrio eletrolítico
9. Distúrbio hematológico	Anemia hemolítica com reticulocitose <u>OU</u> Leucopenia <4.000/μL em duas ou mais ocasiões Linfopenia <1.500/μL em duas ou mais ocasiões <u>OU</u> Trombocitopenia <100.000/μL na ausência de drogas causadoras
10. Distúrbio imunológico	Anti-DNA: anticorpo para DNA nativo em título anormal <u>OU</u> Anti-SM: presença de anticorpo contra o antígeno nuclear SM <u>OU</u> Anticorpos antifosfolípides: níveis anormais de anticorpos IgM ou IgG anticardiolipina ou teste positivo para anticoagulante lúpico ou VDRL falso-positivo por pelo menos 6 meses e confirmada por imobilização de <i>Treponema pallidum</i> ou teste de absorção do anticorpo fluorescente para treponema
11. Anticorpo antinuclear	Um título anormal de anticorpo antinuclear por imunofluorescência ou ensaio equivalente em qualquer momento no tempo e na ausência de medicamentos sabidamente associados com a síndrome “lúpida induzida por medicamento”

Critérios do Colégio Americano de Reumatologia para a classificação do lúpus eritematoso sistêmico.

## ANEXO B

### SLEDAI - Índice de atividade de doença em pacientes com LES.

peso	Intercorrência	Definição
8	<input type="checkbox"/> Convulsão	Início recente, excluindo-se outras causas - (metabólica, infecciosa, uso de drogas, etc..)
8	<input type="checkbox"/> Psicose	Distúrbio grave na percepção da realidade : alucinações, incoerências, pensamento ilógico, bizarro e desorganizado, comportamento catatônico. Excluir uremia e uso de drogas.
8	<input type="checkbox"/> Síndrome orgânica cerebral	Função mental alterada com comprometimento da orientação, memória e outras funções intelectuais, com início rápido e flutuações do quadro clínico. Inclui turvação da consciência com redução da capacidade de concentração, distúrbio da percepção, incoerência na fala, insônia ou hipersonia diurna, com aumento ou diminuição da atividade psicomotora. Excluir causas metabólicas, infecciosas ou uso de drogas
8	<input type="checkbox"/> Distúrbios visuais	Modificações retinianas do LES: presença de corpos citóides, hemorragias retinianas , exsudatos serosos ou hemorrágicos da coróide ou neurite óptica. Excluir hipertensão, infecção ou uso de drogas
8	<input type="checkbox"/> Distúrbios dos pares cranianos	Neuropatia sensitiva ou motora envolvendo pares cranianos
8	<input type="checkbox"/> Cefaléia lúpica	Cefaléia intensa persistente Pode ser do tipo vascular mas não responde aos tratamentos habituais.
8	<input type="checkbox"/> A.V.C.	Acidente vascular cerebral (A.V.C.) de acometimento recente. Excluir aterosclerose
8	<input type="checkbox"/> Vasculite	Ulceração, gangrena, nódulos digitais dolorosos, infartos peniungueais, hemorragias subungueais, biópsia sugestiva de vasculite.
4	<input type="checkbox"/> Artrite	Mais de duas articulações acometidas, com dor e sinais flogísticos (calor, rubor e edema).
4	<input type="checkbox"/> Miosite	Mialgia ou fraqueza proximal, associada a elevação da creatinofosfocinase, aldolase, ou eletromiografia ou biópsia muscular sugestivas.
4	<input type="checkbox"/> Cilindrúria	Cilindros hemáticos ou céreos no sedimento urinário.
4	<input type="checkbox"/> Hematúria	Mais de cinco hemácias por campo no sedimento urinário. Excluir litíase, infecção e outras causas.
4	<input type="checkbox"/> Proteinúria	Mais de 0,5g em 24 horas ou aumento de mais de 0,5g/24h em relação a contagens basais.
4	<input type="checkbox"/> Piúria	Mais de cinco leucócitos por campo no sedimento urinário. Excluir infecção.
2	<input type="checkbox"/> Novo "rash" cutâneo	"Rash" do tipo inflamatório de início recente ou recorrente
2	<input type="checkbox"/> Alopecia	Alopecia difusa ou localizada de início recente ou recorrente
2	<input type="checkbox"/> Úlceras mucosas	Úlceras orais ou nasais de início recente ou recorrente
2	<input type="checkbox"/> Pleurite	Dor pleurítica com atrito, derrame ou espessamento pleural
2	<input type="checkbox"/> Pericardite	Dor pericárdica com pelo menos um dos componentes: atrito ou derrame
2	<input type="checkbox"/> Complemento baixo	Diminuição do C3, C4 ou CH50
2	<input type="checkbox"/> Anti-DNA	Aumento de 25% acima dos valores de referência.
1	<input type="checkbox"/> Febre	>37, 7°C. Excluir infecção.
1	<input type="checkbox"/> Trombocitopenia	< 100 000 plaquetas/mm <sup>3</sup>
1	<input type="checkbox"/> Leucopenia	< 3000 leucócitos/mm <sup>3</sup> . Excluir efeito de drogas

#### FICHA DE COLETA DE DADOS SLEDAI

NOME ..... DATA.....

Obs : Considerar os dez dias anteriores à avaliação na definição das intercorrências

TOTAL DE PONTOS – SLEDAI:.....

## ANEXO C



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE MEDICINA  
Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos

---

### ANÁLISE DE PROJETO DE PESQUISA

**Registro de Projeto:** CEP-FM 090/2009.

**Título:** "Análise dos níveis de proteína c-reativa ultra-sensível e de doença periodontal em pacientes com Lúpus Eritematoso sistêmico".

**Pesquisador Responsável:** Larissa Costa Pessoa.

**Documentos analisados:** Folha de rosto, carta de encaminhamento, declaração de responsabilidade, protocolo de pesquisa, termo de consentimento livre e esclarecido, cronograma, bibliografia pertinente e currículo (s) de pesquisador (es).

**Data de entrega:** 23/11/2009.

Proposição do (a) relator (a)

**Aprovação**

**Não aprovação.**

**Data da primeira análise pelo CEP-FM/UNB:** 17/12/2009.

**Data do parecer final do projeto pelo CEP-FM/UNB:** 12/01/2010.


---

### PARECER

Com base na Resolução CNS/MS nº 196/96 e resoluções posteriores, que regulamentam a matéria, o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília decidiu **APROVAR** "ad referendum", conforme parecer do (a) relator (a), o projeto de pesquisa acima especificado, quanto aos seus aspectos éticos.

1. Modificações no protocolo devem ser submetidas ao CEP, assim como a notificação imediata de eventos adversos graves;
2. O (s) pesquisador (es) deve (m) apresentar relatórios periódicos do andamento da pesquisa ao CEP-FM.

Brasília, 12 de Fevereiro de 2010.

  
**Prof. Elaine Maria de Oliveira Alves**  
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa  
Faculdade de Medicina-UNB



## **ANEXO D – PRODUÇÃO CIENTÍFICA DURANTE O MESTRADO**



## Periodontal disease as a risk factor for cardiovascular disease: Suggestion of a further link in systemic lupus erythematosus

Larissa Pessoa<sup>a,\*</sup>, Virgilio Galvão<sup>b</sup>, Leopoldo Santos-Neto<sup>c,1</sup>

<sup>a</sup>University of Brasília, Periodontics, Post Graduate Medical Sciences, Brasília, Brazil

<sup>b</sup>Catholic University of Brasília, Department of Stomatology, Brasília, Brazil

<sup>c</sup>University of Brasília, Department of Rheumatology, SGAN 605, Av. L2 Norte, Bairro: Asa norte, CEP: 70910-900, Brasília-DF, Brazil

### ARTICLE INFO

#### Article history:

Received 11 January 2011

Accepted 28 April 2011

### ABSTRACT

Cardiovascular disease (CVD) is a major cause of morbidity and mortality in patients with systemic lupus erythematosus (SLE). Due to either infection or disease activity, elevated levels of inflammatory markers and up-regulation of the autoimmune process can contribute to the development of atherosclerosis in SLE patients. Periodontal diseases are among the most prevalent chronic infections in humans and are characterized by pathogen-induced oral inflammatory disease affecting the supporting tissues of teeth. Several cytokines capable of inducing systemic effects are produced during the course of this infection. The presence of these cytokines can be verified by changes in the levels of C-reactive protein (CRP). Periodontal disease is a well-known risk factor for atherosclerosis. The potential for beneficial prevention of CVD events through the use of periodontal treatment has been previously recommended. This review reinforces the hypothesis that periodontal infection could be a risk factor for CVD in patients diagnosed with SLE, and suggests that by reducing the progression of this oral infection, levels of inflammatory markers common to both diseases (SLE and periodontal disease) would likely decrease.

© 2011 Elsevier Ltd. All rights reserved.

### Introduction

In the last 10 years, a rising number of epidemiological investigations have studied the possible association between chronic periodontal infections and cardiovascular diseases (CVD) [1,2]. Periodontal diseases are among the most prevalent chronic infections in humans, and as such, there is mounting scientific interest and public awareness concerning these possible interactions. This is likely due to the public health implications if these associations were shown to be significant and clinically relevant [2]. Periodontal disease is an inflammatory disease caused by specific periodontal pathogens. Complications of this disease include a progressive destruction of dental supporting tissue, gingival bleeding, suppuration, gingival recession, and dental mobility, eventually resulting in tooth loss. The diagnosis is predominantly based on clinical and radiographic measures. Periodontal treatment and maintenance could contribute to the reduction of systemic inflammation and therefore may decrease the incidence of CVD. There have been few studies of periodontal disease in patients diagnosed with systemic lupus erythematosus (SLE). Atherosclerosis is considered to

be a process closely related to inflammation [3] and is a major cause of morbidity and mortality in SLE patients [4,5].

### Association between periodontal diseases and CVD

There are multiple potential mechanisms that may contribute to atheroma pathogenesis in patients suffering from periodontal infection. These include the host-mediated response to periodontal pathogens and their components, resulting in up-regulation of a variety of cytokines and inflammatory mediators, production of matrix metalloproteinases, alteration in lipoprotein metabolism, and poor dietary habit [6]. Entry of oral bacteria and/or bacterial products into the blood-stream is thought to be one of the key initiators of biological events linking oral infections to atherosclerotic vascular disease [7]. In addition to the knowledge that periodontal bacteria have been occasionally associated as a causative for infections at distant organs [8], it is also believed that the increased risk for systemic disease in subjects suffering from periodontal disease could be due to an increased prevalence and severity of bacteremia associated with oral microorganisms [9]. Studies have thus evaluated if bacteria of periodontal origin are detectable, retrievable and culturable from atherothrombotic plaques or vascular biopsies. Bacterial DNA from several periodontal pathogens has been detected in human endarterectomy specimens [10–13].

Periodontal pathogens may increase the risk of CVD through mechanisms such as by platelet activation and aggregation [14].

\* Corresponding author. Address: SHIGS 710 Bloco M casa 49, Bairro: Asa sul, CEP: 70.360-763, Brasília-DF, Brazil. Tel.: +55 61 8404 9695.

E-mail address: [lapessoa@globo.com](mailto:lapessoa@globo.com) (L. Pessoa).

<sup>1</sup> Tel.: +55 61 3448 5000.

## APÊNDICE A

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

#### I – DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. **Título do protocolo de pesquisa:** Análise dos níveis de proteína c-reativa ultra-sensível e de doença periodontal em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico.

**Pesquisadora:** Larissa Costa Pessoa      **Cargo/função:** Cirurgiã-Dentista (CRO-DF 8617)

2. **Avaliação do risco da pesquisa\*:**

( ) Sem risco (X) Risco mínimo ( ) Risco médio ( ) Risco baixo ( ) Risco maior

\* Probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo.

#### II – REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA CONSIGNANDO:

##### 1. Justificativa e os objetivos da pesquisa:

O Sr.(a) está sendo convidado a participar de um estudo que avaliará exclusivamente pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) e a presença de alterações bucais, principalmente a doença periodontal. Esta doença manifesta-se como uma infecção na gengiva e nos tecidos que sustentam os dentes. A inflamação e infecções bucais devem ser avaliadas, pois podem ser um foco comprometedor da saúde como um todo no organismo.

Será solicitado um exame de sangue chamado Proteína C-Reativa ultra-sensível (PCRus) após avaliação da doença periodontal, pois este exame poderá trazer informações importantes a respeito das condições de saúde envolvendo infecção bucal.

Assim, o objetivo desta pesquisa é saber, se os índices gradativos da doença periodontal podem estar relacionados com o exame de PCRus e assim promover medidas preventivas como o tratamento odontológico para pacientes com LES, contribuindo para a prevenção de diversas doenças no corpo.

##### 2. Procedimentos que serão realizados:

O Sr.(a) será avaliado(a) pelo médico que preencherá um questionário com informações do lúpus. Será solicitado um exame de sangue, sem custo da coleta e da análise, a ser realizado quando solicitado por nossa equipe e deverá ser realizado no prazo determinado.

Uma avaliação odontológica constará de exame clínico bucal completo, para avaliar se todas as estruturas da boca estão saudáveis, e de um exame periodontal específico, em que irá constar de avaliação do grau de comprometimento das estruturas que suportam o dente. A radiografia panorâmica será solicitada previamente ao exame clínico, sem custo da realização do exame. Fotografias serão realizadas intrabucais e extrabucais, como parte das documentações.

Todos os pacientes que apresentarem doença periodontal, serão tratados com o tratamento convencional: remoção de placa bacteriana, remoção de cálculo dentário e raspagem radicular. Nos dentes com cárie extensa será utilizado um cimento provisório com o objetivo de impedir a progressão da lesão cáries. Outros procedimentos serão feitos nos casos de emergência (extração do dente e/ou protocolo de descontaminação intracanal dentário quando indicado), tendo em vista que a prioridade é a eliminação de focos de infecção bucal, não tendo a preferência, neste período da pesquisa, de procedimentos unicamente estéticos. O tratamento será realizado de acordo com a disponibilidade de agenda do serviço. Pacientes com situações mais graves de infecções terão preferência no atendimento.

##### 3. Desconfortos e riscos esperados:

Durante exame periodontal, pode haver sangramento decorrente da gengiva inflamada. Após a limpeza dos dentes através da profilaxia e terapia periodontal no consultório e a cooperação de higiene bucal do paciente, a gengiva e os tecidos envolta do dente melhoram e param de sangrar. Durante tratamento periodontal, será necessária realização de anestesia local, e o paciente pode sentir um leve desconforto de curta duração. Pode ocorrer a impressão de que o dente “aumentou de tamanho” após o tratamento, com a possibilidade de ficar exposta uma parte da raiz do dente. Este fato ocorre devido à diminuição da inflamação, pois o tecido deixa de

estar “inchado”. No entanto, é importante relatar que o combate de infecções bucais é altamente relevante e supera qualquer condição estética. Outra condição que pode eventualmente ocorrer após o tratamento, é uma sensibilidade no dente, mas procedimentos odontológicos poderão ser realizados para atenuar esses sintomas, caso apareçam.

Em relação ao exame de PCRus, será necessário coletar sangue do paciente. Esse procedimento será realizado por profissionais capacitados para coleta. Pode haver um leve incômodo durante inserção da agulha para coleta de sangue, no entanto, os profissionais terão todo cuidado para evitar o mínimo de desconforto.

#### **4. Benefícios que poderão ser obtidos:**

Os pacientes terão a eliminação de focos de infecções bucais. Esses procedimentos associados a cooperação do paciente com a higiene bucal, contribuirá para eliminação do mau hálito, caso a origem do problema seja apenas bucal. Procedimentos poderão ser realizados de forma a manter os dentes que tiverem condições de serem salvos através do tratamento e manutenção do paciente, impedindo desta forma a perda precoce de vários dentes.

E no caso desta pesquisa obter dados concretos e significativos, a identificação da doença periodontal como foco de infecção relevante para pacientes com LES, detectadas através do exame PCRus, poderá contribuir para haver um setor de atendimento odontológico para todo paciente com lúpus, tendo em vista a sua importância para a saúde do paciente.

#### **5. Procedimentos alternativos que possam ser vantajosos para o indivíduo**

O tratamento que será feito para a doença periodontal, já é o classicamente realizado na prática odontológica. Não há procedimentos alternativos mais vantajosos.

### **III – ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA CONSIGNANDO:**

1. Acesso, a qualquer momento, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para esclarecer eventuais dúvidas.
2. Liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência.
3. Assegurado da confidencialidade, sigilo e privacidade.
4. Disponibilidade da assistência no HUB/Reumatologia e ABO-DF/Odontologia, por eventuais danos à saúde, decorrentes da pesquisa.
5. Não haverá a viabilidade de indenização por eventuais danos à saúde, decorrentes da pesquisa, tendo em vista que o risco para a saúde é mínimo neste estudo.

### **IV- INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS:**

- 1) Larissa Costa Pessoa (aluna pesquisadora) / SGAS quadra 616, Lote 115, Av. L2 sul – Asa sul/ 3445-4800
- 2) Prof. Dr. Virgílio Cesar Galvão Pimentel (co-orientador)/ SGAS quadra 616, Lote 115, Av. L2 sul – Asa sul/ 3445-4800
- 3) Prof. Dr. Leopoldo Luiz Santos Neto (orientador)/ SGAN quadra 605, Av. L2 – Asa norte/ 3448-5568

Eu, \_\_\_\_\_, RG.: \_\_\_\_\_, declaro que, após ter lido e/ou ouvido o presente documento, ter entendido o que me foi explicado e consinto participação no presente Protocolo de Pesquisa.

Brasília, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20 \_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do sujeito da pesquisa

\_\_\_\_\_  
Assinatura da pesquisadora: Larissa Costa Pessoa



## APÊNDICE B – FICHA DE CADASTRO

IDENTIFICAÇÃO			
Nome completo: _____			Gênero: ( )F ( )M
Data de Nascimento:    /    /	Idade:    anos.	Estado Civil:	
Naturalidade:                      Estado:	CPF:	RG:	
Profissão:	Cidade residente:	( )B ( )P ( )N	
Telefone(s) para contato: _____			
Nº registro HUB: _____			

### HISTÓRIA SOCIAL

Fumante ( )sim ( )não. Ex-fumante ( ) Parou há quanto tempo? \_\_\_\_\_ Obs.: \_\_\_\_\_

### HISTÓRIA MÉDICA

Ano do diagnóstico do LES: \_\_\_\_\_ Altura: \_\_\_\_\_ m. Peso: \_\_\_\_\_ kg. IMC= \_\_\_\_\_

1º SLEDAL: \_\_\_\_\_ DATA: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ 1ª dosagem PCRus: \_\_\_\_\_ DATA: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ Obs.: \_\_\_\_\_  
 2º SLEDAL: \_\_\_\_\_ DATA: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ 2ª dosagem PCRus: \_\_\_\_\_ DATA: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ Obs.: \_\_\_\_\_

Histórico do LES: \_\_\_\_\_

Alergia: ( ) nega ( ) afirma \_\_\_\_\_

Uso de medicações: ( ) afirma ( ) nega. Citar: \_\_\_\_\_

Citar se tiver outro comprometimento sistêmico: \_\_\_\_\_

Pratica atividade física? ( )sim ( )não. Qual? \_\_\_\_\_ Quantas vezes por semana? \_\_\_\_\_

### ANÁLISE CLÍNICA BUCAL

Última ida ao dentista: \_\_\_\_\_ Motivo: \_\_\_\_\_

Exame Extrabucal: ( ) normal ( ) alterado \_\_\_\_\_

Exame Intrabucal: ( ) normal ( ) alterado \_\_\_\_\_

Nº total de dentes na 1ª consulta: \_\_\_\_\_ Requer outro tratamento odontológico além da Periodontia? ( )sim ( )não  
 Qual? ( )Endodontia ( )Dentística ( )Estomatologia ( )Ortodontia ( )Prótese ( )outro \_\_\_\_\_

Outras informações: \_\_\_\_\_



## APÊNDICE C - FICHA DE EXAME PERIODONTAL

NOME: \_\_\_\_\_ DATA: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

Dente	Sangramento Gingival (o) Presença de Placa (x)				Recessão gengival (abaixo da JCE até margem gengival)				Profundidade de Bolsa (margem gengival até fundo de sulco)				Total da perda de inserção periodontal				Dente
	D	V	M	D	D	V	M	L	D	V	M	L	D	V	M	L	
18																	18
17																	17
16																	16
15																	15
14																	14
13																	13
12																	12
11																	11
21																	21
22																	22
23																	23
24																	24
25																	25
26																	26
27																	27
37																	37
36																	36
35																	35
34																	34
33																	33
32																	32
31																	31
41																	41
42																	42
43																	43
44																	44
45																	45
46																	46
47																	47
48																	48
<b>% pontos sangrantes</b>				<b>% placa</b>													

( ) Periodontite 1. ( ) Crônica ( ) Agressiva    2. ( ) Leve ( ) Moderada ( ) Severa    3. ( ) Localizada ( ) Generalizada

