

Avaliação da influência da doença periodontal sobre os níveis séricos de proteína C reativa

Evaluation of the influence of periodontal disease on serum levels of C-reactive protein

Evaluación de la influencia de la enfermedad periodontal en los niveles del suero de proteína C reactiva

Recebido: 05/06/2020 | Revisado: 06/06/2020 | Aceito: 08/06/2020 | Publicado: 19/06/2020

Sérvulo da Costa Rodrigues Neto

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3823-5759>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: servulorodriguesneto@gmail.com

Emmanuel Nunes de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6063-3772>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: emmanueloliveira2@gmail.com

Byanca Andrade Martins

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0733-3249>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: byanca.guilherme@gmail.com

Ismael Lima Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5661-9633>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: ismaellms839@gmail.com

Alessandro Marques de Souza Júnior

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6381-236X>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: alessandromarquesjr@gmail.com

Roberto de Lucena Jerônimo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4670-8018>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: robertofuzileiro@hotmail.com

João Nilton Lopes de Sousa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3726-386X>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: jnlopesodonto@gmail.com

Maria Angélica Sátyro Gomes Alves

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3329-8360>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: angelicasatyro@hotmail.com

Resumo

Objetivo: Investigar a influência da doença periodontal sobre os níveis séricos de proteína C reativa (PCR), avaliando-se os níveis desta biomolécula em pacientes com e sem doença periodontal e, naqueles que apresentam a doença periodontal, avaliando os níveis dessa proteína antes e após o tratamento periodontal. **Metodologia:** A pesquisa foi realizada com 82 pacientes atendidos da Clínica-Escola de Odontologia da Universidade Federal de Campina Grande, campus Patos-PB. Os indivíduos foram divididos em dois grupos, sendo um constituído por 42 pacientes com periodonto saudável e o outro composto por 40 pacientes com doença periodontal. Dentre os indivíduos do grupo com doença periodontal, 11 foram reavaliados uma semana após a conclusão do tratamento periodontal. **Resultados:** As concentrações de PCR foram significativamente maiores no grupo com a doença periodontal ($6,09 \pm 1,34$ mg/l, $n = 40$) em relação ao grupo controle ($2,93 \pm 0,55$ mg/l, $n = 42$). Os resultados mostraram ainda que o tratamento periodontal reduziu os valores de PCR ($3,76 \pm 0,92$ mg/l, $n = 11$) quando comparados aos valores antes do tratamento ($10,58 \pm 3,69$ mg/l, $n = 11$), entretanto, sem diferença estatisticamente significativa. **Conclusão:** Observa-se que os níveis de PCR se encontram significativamente aumentados no soro dos pacientes com doença periodontal em relação aos pacientes com periodonto saudável e que níveis mais baixos de PCR foram observados após a terapia periodontal não cirúrgica. Os resultados indicam que a doença periodontal interfere nos níveis séricos de PCR, e que o tratamento periodontal pode ter efeito positivo na redução dessa proteína.

Palavras-chave: Doenças periodontais; Mediadores da inflamação; Terapêutica.

Abstract

Objective: To investigate the influence of periodontal disease on serum levels of C-reactive protein (CRP), evaluating the levels of this biomolecule in patients with and without

periodontal disease and, in those who have periodontal disease, evaluating the levels of this protein before and after periodontal treatment. **Methodology:** The research was carried out with 82 patients seen at the Clinic-School of Dentistry of the Federal University of Campina Grande, campus Patos-PB. The individuals were divided into two groups, one consisting of 42 patients with healthy periodontium and the other composed of 40 patients with periodontal disease. Among the individuals in the group with periodontal disease, 11 were reassessed one week after the completion of periodontal treatment. **Results:** CRP concentrations were significantly higher in the group with periodontal disease (6.09 ± 1.34 mg / l, n = 40) compared to the control group (2.93 ± 0.55 mg / l, n = 42). The results also showed that periodontal treatment reduced CRP values (3.76 ± 0.92 mg / l, n = 11) when compared to values before treatment (10.58 ± 3.69 mg / l, n = 11), however, with no statistically significant difference. **Conclusion:** It is observed that CRP levels are significantly increased in the serum of patients with periodontal disease compared to patients with healthy periodontium and that lower CRP levels were observed after non-surgical periodontal therapy. The results indicate that periodontal disease interferes with serum CRP levels, and that periodontal treatment can have a positive effect in reducing this protein.

Keywords: Periodontal diseases; Inflammation mediators; Therapeutics.

Resumen

Objetivo: Investigar la influencia de la enfermedad periodontal en los niveles séricos de proteína C reactiva (PCR), evaluando los niveles de esta biomolécula en pacientes con y sin enfermedad periodontal y, en aquellos que tienen enfermedad periodontal, evaluando los niveles de esta proteína antes y después del tratamiento periodontal. **Metodología:** La investigación se realizó con 82 pacientes atendidos en la Clínica-Escuela de Odontología de la Universidad Federal de Campina Grande, campus Patos-PB. Los individuos se dividieron en dos grupos, uno compuesto por 42 pacientes con periodonto sano y el otro compuesto por 40 pacientes con enfermedad periodontal. Entre los individuos del grupo con enfermedad periodontal, 11 fueron reevaluados una semana después de la finalización del tratamiento periodontal. **Resultados:** Las concentraciones de PCR fueron significativamente más altas en el grupo con enfermedad periodontal (6.09 ± 1.34 mg / l, n = 40) en comparación con el grupo control (2.93 ± 0.55 mg / l, n = 42). Los resultados también mostraron que el tratamiento periodontal redujo los valores de PCR (3.76 ± 0.92 mg / l, n = 11) en comparación con los valores antes del tratamiento (10.58 ± 3.69 mg / l, n = 11), sin embargo, sin diferencia estadísticamente significativa. **Conclusión:** Se observa que los niveles de PCR aumentan

significativamente en el suero de pacientes con enfermedad periodontal en comparación con pacientes con periodontio sano y que se observaron niveles más bajos de PCR después de la terapia periodontal no quirúrgica. Los resultados indican que la enfermedad periodontal interfiere con los niveles séricos de PCR y que el tratamiento periodontal puede tener un efecto positivo en la reducción de esta proteína.

Palabras clave: Enfermedades periodontales; Mediadores de inflamación; Terapéutica.

1. Introdução

A doença periodontal é uma doença inflamatória que afeta cerca de 50% da população mundial, tanto nos países desenvolvidos como naqueles em desenvolvimento (Nomura, Okada, Tamaki & Miura, 2018). O termo "doença periodontal" é usado em um sentido amplo, englobando todas as condições patológicas que acometem as estruturas do periodonto de proteção (gingiva livre e gingiva inserida) e/ou periodonto de sustentação (osso alveolar, cemento e ligamento periodontal) (Oliveira, Oliveira, Rodrigues & Duarte Filho, 2015).

A complexa microbiota bucal é composta por mais de 500 diferentes espécies microbianas, a maioria delas associadas com a saúde bucal. Contudo, em casos de desequilíbrio entre o sistema imune do hospedeiro e a virulência microbiana, infecções oportunistas poderão surgir (Saldanha, da Costa, Masocatto, Oliveira & Jardim, 2015). Os periodontopatógenos mais bem definidos na doença periodontal incluem: *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythensis* e *Treponema denticola* (Neves et al., 2019).

Nos últimos anos, a influência da doença periodontal sobre determinadas condições sistêmicas vem sendo bastante discutida tendo em vista que essa doença, além de trazer prejuízos ao sistema estomatognático, pode desencadear importantes repercussões a distância no organismo, delineando um novo campo de investigação, conhecido como medicina periodontal (Santi & Santos, 2016).

Nesse sentido, observa-se o número crescente de evidências que relacionam inflamações sistêmicas aos fatores de virulência microbianos orais, os quais penetram na circulação sistêmica. Estas evidências são corroboradas pelos elevados níveis séricos de proteína C reativa (PCR) e outros marcadores de fase aguda (Chapple et al., 2013).

A PCR é uma proteína de fase aguda que é induzida principalmente pela ação da interleucina 6 (IL-6) sobre o gene responsável pela transcrição da PCR durante a fase aguda de um processo inflamatório e/ou infeccioso (Nehring, Goyal, Bansal & Patel, 2020). A PCR

é considerada um excelente marcador de fase aguda da inflamação e o motivo de tal constatação reside no fato de que a concentração desta proteína aumenta rapidamente em resposta aos estímulos inflamatórios agudos, até mil vezes acima do nível normal e diminui rapidamente após a resolução do processo inflamatório (Marques, Gonçalves & Marques, 2016).

A destruição periodontal resulta da ação de vários produtos tóxicos liberados pelas bactérias patogênicas específicas, bem como da resposta do hospedeiro contra estas e seus produtos. A resposta inflamatória resulta em ulceração gengival ao redor do dente, o que pode permitir que células bacterianas intactas ou seus produtos, incluindo lipopolissacarídeos, peptidoglicanos e enzimas hidrolíticas, adentrem na circulação sistêmica (Musalaiah et al., 2014). O sistema imunológico reage através da liberação de citocinas pró-inflamatórias como a interleucina 1 (IL-1), IL-6 e interleucina 8 (IL-8), prostaglandinas e fator de necrose tumoral α (TNF α), as quais parecem mediar as vias locais e sistêmicas de inflamação. À vista disso, uma resposta inflamatória aguda não específica é desencadeada, ocasionando a síntese de proteínas de fase aguda como a PCR (Schöffner, 2019).

Muitos estudos epidemiológicos demonstraram que os níveis séricos de PCR se encontram elevados em pacientes com periodontite crônica. Contudo, nem todos os estudos relataram uma associação entre doença periodontal e PCR. Esses dados podem refletir diferenças na severidade da doença periodontal e da sua progressão em diferentes populações de estudo (Bansal, Pandey, D & Asthana, 2014).

A terapia periodontal não cirúrgica é o primeiro passo no procedimento de tratamento, com o objetivo de eliminar fatores etiológicos das doenças gengivais e periodontais, cessando a progressão da doença (Luthra, Grover, Singh, Lall & Masamatti, 2019). Não obstante, cabe salientar que evidências atestam que a periodontite pode ocasionar um quadro infeccioso capaz de aumentar a síntese hepática da PCR, ratificando uma relevante contribuição da terapia periodontal. Outrossim, o tratamento periodontal promove uma eficácia sobre a resolução da inflamação e cura das estruturas periodontais, guiando a modificação da microbiota até então presente, com recolonização de bactérias comensais e restabelecimento da homeostasia (Bezerra, 2016).

O objetivo da pesquisa foi investigar a influência da doença periodontal sobre os níveis séricos de PCR, avaliando-se os níveis desta biomolécula em pacientes com e sem doença periodontal e, naqueles que apresentam a doença periodontal, avaliando os níveis dessa proteína antes e após o tratamento periodontal.

2. Metodologia

Trata-se de um estudo experimental, analítico, quantitativo, transversal e longitudinal. De acordo com Fontelles, Simões, Farias e Fontelles (2009) a pesquisa analítica envolve uma avaliação mais extensa das informações coletadas em um determinado estudo, buscando-se esclarecer o contexto de um fenômeno no âmbito de um grupo, grupos ou população. O estudo foi conduzido na cidade de Patos, localizada no estado da Paraíba, na mesorregião do Sertão Paraibano. O grupo estudado foi composto por pacientes atendidos na Clínica-Escola do Curso de Odontologia da Universidade Federal de Campina Grande.

Para avaliação dos níveis de proteína C reativa em pacientes com e sem doença periodontal, foi utilizado um desenho transversal, sendo realizados estudos em um único momento com 82 indivíduos, sendo 42 pertencentes ao grupo controle e 40 ao grupo com doença periodontal (DP). O desenho de corte transversal é bastante útil no campo da saúde pública, tendo aplicação em estudos nos quais se pesquisam relações do tipo causa e efeito, que buscam, ao menos preliminarmente, analisar as relações entre fatores de risco, fatores determinantes e o que se supõe serem suas consequências ou efeitos, como doenças, danos ou até vantagens (Zangirolami-Raimundo, Echeimberg, & Leone, 2018).

Posteriormente, foi empregada uma amostra de conveniência composta por 11 pacientes, que foram reavaliados uma semana após a conclusão do tratamento periodontal. Nesse caso optou-se por um desenho longitudinal, sendo realizados estudos em dois momentos, a fim de acompanhar a influência da terapia periodontal nos níveis séricos de PCR. Segundo Martins et al. (2013) o estudo longitudinal reflete uma sequência de fatos e propõe-se a estudar mudanças ao longo do tempo, ao passo que o estudo transversal mostra-se como uma fotografia ou corte instantâneo.

Foram avaliados os dados de condição de saúde bucal da Clínica de Periodontia. Todos os indivíduos participantes tinham entre 18 e 80 anos, sendo de ambos os gêneros. Os participantes do estudo foram orientados a não consumirem álcool no dia que antecedia a coleta. O critério de inclusão da pesquisa foi não ter qualquer doença sistêmica. Como critérios de exclusão tivemos a apresentação de alguma doença sistêmica, manifestar infecção, gestantes, lactantes, diabéticos, fumantes e aqueles que estivessem em uso de algum medicamento que causasse alterações nos níveis de PCR. Foram excluídos ainda, aqueles pacientes em que foi constatada alteração de leucócitos no hemograma compatível com infecção.

Os participantes preencheram um termo de consentimento livre e esclarecido, onde foram explicados os procedimentos que seriam realizados, bem como o objetivo deles. Preencheu-se também um questionário com as informações dos pacientes, como gênero, idade, doenças pré e coexistentes, uso de medicamentos, dentre outros.

Este estudo foi submetido ao sistema eletrônico Plataforma Brasil para apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos, sendo aprovado com o número de CAAE 91052918.0.0000.5182.

2.1 Coleta de Sangue

A coleta do sangue foi realizada por punção venosa. Os pacientes apresentavam-se em jejum de 8 horas. Inicialmente, foi realizada a antisepsia do local a ser puncionado. Em seguida, utilizando-se equipamentos de proteção individual, garrote, seringas e agulhas descartáveis, o sangue foi coletado e depositado em dois tubos de vidro, com e sem anticoagulante, respectivamente. Esses tubos foram enviados ao laboratório para as análises bioquímicas.

2.2 Avaliação quantitativa de PCR

A análise quantitativa de PCR foi realizada por imunoturbidimetria utilizando o kit Labtest[®]. Para a análise, a amostra de sangue sem anticoagulante foi centrifugada a 3000 rotações por minuto para a separação do soro, que foi utilizado como amostra. Ao serem adicionados os reagentes, partículas de látex estabilizadas e sensibilizadas com anticorpo anti-proteína C-reativa (anti-PCR) humana foram aglutinadas quando a PCR estava presente na amostra. A intensidade da aglutinação, medida em absorbância, é proporcional à quantidade de PCR. A medida foi realizada em espectrofotômetro segundo as recomendações do kit.

2.3 Investigação do hemograma

Para a análise do hemograma, o sangue foi depositado em tubo com o anticoagulante EDTA (ácido etilenodiamino tetra-acético), sendo esta amostra processada de maneira computadorizada. Foi também confeccionada uma lâmina com um esfregaço sanguíneo, o qual foi corado com um panótico rápido. A lâmina foi analisada por microscopia óptica. Foram avaliadas as séries vermelha, branca e plaquetária. A avaliação da série branca serviu

de parâmetro para avaliação de processos infecciosos, sendo estes parte dos critérios de exclusão.

2.4 Análise Estatística

Os resultados foram expressos como média mais ou menos o erro padrão da média (e.p.m.). Para a análise estatística, foi empregado os testes “*t*” de *Student* pareado e o não pareado. Diferenças entre grupos em que $p < 0,05$ foram consideradas significantes. Foi utilizado ainda o programa Graph Pad Prism versão 6.01.

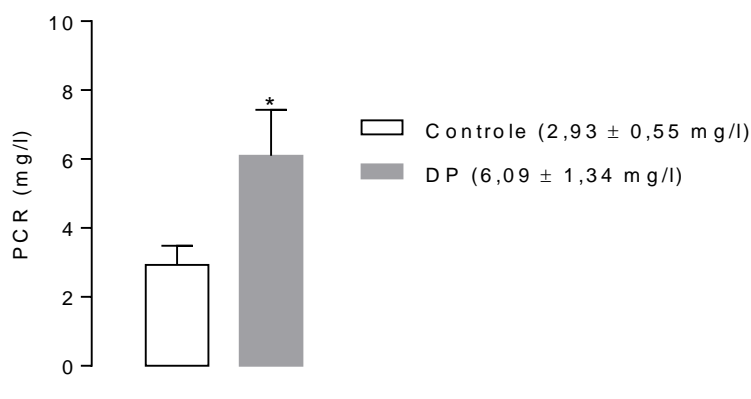
3. Resultados

Ao caracterizar os participantes da pesquisa, verificou-se que a idade média foi de $23,64 \pm 1,50$ anos no grupo controle e de $32,25 \pm 2,02$ anos no grupo DP. O grupo controle foi composto por 35,71% dos indivíduos do gênero masculino e 64,29% do gênero feminino. O grupo DP foi composto por 40% dos indivíduos do gênero masculino e 60% do gênero feminino.

Todos os pacientes incluídos no grupo estudados apresentaram hemograma com contagem total e diferencial de leucócitos dentro do padrão de normalidade. Nenhum indivíduo apresentou resultados compatíveis com processos infecciosos.

A Figura 1 apresenta os níveis de PCR no soro obtidos pelo método ultrasensível, onde observou-se que as concentrações dessa proteína foram significativamente menores no grupo controle ($2,93 \pm 0,55$ mg/l; $n = 42$) em relação ao grupo com doença periodontal ($6,09 \pm 1,34$ mg/l; $n = 40$).

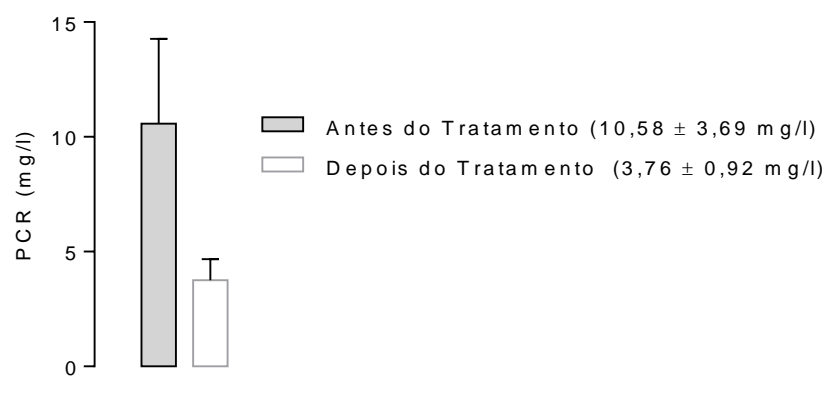
Figura 1- Valores de PCR sérica nos grupos controle e com doença periodontal.



Os valores foram expressos como média \pm e.p.m. * $p < 0,05$ versus controle. Foi realizado o teste *t* de *Student* não pareado. Fonte: Autores.

Dentre os indivíduos que compuseram o grupo DP, apenas 11 concluíram o tratamento periodontal, sendo reavaliados uma semana após a conclusão. A Figura 2 apresenta os valores relacionados a esses indivíduos, onde foi possível observar que os níveis de PCR no soro dos pacientes tratados foi reduzido ($3,76 \pm 0,92$ mg/l; $n = 11$) em relação aos de valores séricos desta proteína antes do tratamento periodontal ($10,58 \pm 3,69$ mg/l; $n = 11$), entretanto, não foi observada diferença estatística entre os valores encontrados.

Figura 2- Valores de PCR sérica (mg/l) antes e uma semana após a conclusão do tratamento periodontal.



Os valores foram expressos como média \pm e.p.m. Foi realizado o teste *t* de *Student* pareado. Fonte: Autores.

4. Discussão

Os principais achados deste estudo mostraram que os níveis séricos de PCR no grupo de pacientes com doença periodontal foram significativamente maiores que no grupo controle, e que o tratamento periodontal reduziu os valores séricos desta proteína no grupo tratado, entretanto, sem diferença estatisticamente significativa.

Os resultados encontrados são consistentes com relatos da literatura, em que níveis mais baixos de PCR foram observados no soro de pacientes com periodonto saudável, bem como em indivíduos com doença periodontal após o término da terapia periodontal não cirúrgica. Stokreef (2015) comenta que em diversos estudos foi demonstrado que o tratamento periodontal não cirúrgico pode reduzir os níveis de PCR a valores semelhantes de indivíduos saudáveis, e destaca que os níveis de PCR no sangue encontrados são significativamente mais elevados em indivíduos com periodontite, quando comparado a indivíduos sem periodontite.

Em um outro estudo, os níveis séricos de PCR nos grupos com periodontite e gengivite foram significativamente maiores que no grupo controle (indivíduos com periodonto saudável), havendo uma redução significativa desses valores após a terapia periodontal (Patil & Desai, 2013). Em concordância, no estudo de De Souza, Okawa, Silva, e Araújo (2017), o nível basal de PCR no grupo teste (indivíduos com periodontite crônica) foi significativamente maior que o valor correspondente no grupo controle, e foi reduzido significativamente nos pacientes com níveis basais mais elevados de PCR (> 3 mg/l) depois de 60 dias da terapia periodontal.

Kanaparthi, Kanaparthi e Niranjana (2012), Bolla et al. (2017) e Chandy et al. (2017) também relataram em seus trabalhos maiores concentrações séricas de PCR nos pacientes com periodontite quando comparados aos indivíduos do grupo controle (com periodonto saudável). Lobão et al. (2019) esclarece que pacientes com periodontite apresentam aumento da produção de citocinas inflamatórias sistêmicas, como o TNF- α e a IL-6, que podem induzir a síntese proteica plasmática de fase aguda, como a PCR. Nesse sentido, acredita-se que através da mensuração da PCR possa se acompanhar a resposta ao tratamento de certos processos inflamatórios e infecciosos (da Sila Franceschine, Brito & Figueredo, 2015).

Em um estudo conduzido por Luthra et al. (2019), 30 indivíduos com periodontite crônica foram submetidos à terapia periodontal com ultrassom, sendo coletadas amostras de sangue antes do tratamento e 1, 7 e 30 dias após o tratamento. Observou-se um aumento significativo nos valores de PCR 1 dia após o tratamento periodontal, os quais permaneceram notavelmente mais altos 1 semana após o procedimento. O aumento dos valores de PCR foi

associado à bacteremia transitória causada pelo tratamento periodontal, que levou à dispersão sistêmica das bactérias do biofilme. Os valores de PCR encontraram-se reduzidos 30 dias após o tratamento. Na investigação de Morozumi et al. (2018) a terapia periodontal também produziu uma resposta sistêmica da fase aguda moderada 1 dia após o tratamento, incluindo uma elevação estatisticamente significativa na temperatura corporal, um aumento de 5 vezes na PCR e de outros mediadores inflamatórios.

Gupta et al. (2015) mensuraram os valores médios de PCR 3 meses após a conclusão da terapia cirúrgica em 150 indivíduos divididos em três grupos: grupo I (indivíduos sem periodontite), grupo II (indivíduos com periodontite crônica) e grupo III (indivíduos com periodontite agressiva generalizada). Após o tratamento, os níveis médios de proteína C reativa (PCR) nos grupos II e III reduziram significativamente. Além disso, houve uma redução significativa na profundidade da bolsa periodontal durante a sondagem e ganho no nível de inserção clínica.

Alguns trabalhos investigaram a influência da doença periodontal em marcadores inflamatórios, como a PCR, em pacientes diabéticos. No estudo de Pedroso et al. (2019), o grupo com gengivite não apresentou diferenças nos valores de PCR após 12 meses do tratamento periodontal não cirúrgico em comparação aos valores basais, porém no grupo com periodontite os níveis médios de PCR foram reduzidos significativamente. Níveis circulantes elevados de marcadores inflamatórios, como PCR e IL-6, são relatados como indicadores de risco significativo para o desenvolvimento ou progressão do diabetes, de modo que um melhor controle do diabetes e da doença periodontal pode ser alcançado mediante redução desses valores (Llambés et al., 2012).

A literatura discute ainda a correlação entre doença periodontal e níveis de proteína C reativa através da mensuração dos valores médios de PCR por outros meios. Nos estudos de Pradeep, Manjunath, e Kathariya (2010) e Jayaprakash et al. (2014), realizou-se a análise do fluido gengival crevicular, onde foi observado que a concentração média de PCR no fluido gengival crevicular foi maior grupo com periodontite quando comparado ao grupo com gengivite e ao grupo controle. No trabalho de Jayaprakash et al. (2014), ainda foi constatada redução nesses valores após o tratamento periodontal.

O tratamento periodontal não cirúrgico foi capaz de mitigar os valores médios de PCR no presente estudo, e esses resultados foram relatados também em outros trabalhos. Musalaiah et al. (2014) esclarece que a terapia periodontal não cirúrgica restaura a saúde gengival, removendo elementos que provocam inflamação gengival. Além disso, um epitélio gengival

saudável é menos permeável a passagem de patógenos, configurando uma barreira à entrada de microrganismos periodontopatogênicos na corrente sanguínea (Gonçalves, 2016).

É essencial dizer que ainda faltam grandes estudos randomizados e controlados na literatura epidemiológica para melhor entender a associação entre PCR e terapia periodontal. Freitas et al. (2011) explicam que a PCR é um marcador inflamatório inespecífico, sensível aos fatores clássicos de confusão para o estudo da doença periodontal e doenças cardiovasculares, como IMC, tabagismo, dislipidemia, hipertensão, de modo que seja preciso ajustar estas variáveis no momento da análise. Esses fatores estiveram nos critérios de exclusão do nosso estudo, visando minimizar influências de outros fatores que não fossem a doença periodontal.

Vale salientar que na literatura ainda não existe um consenso a respeito do período necessário após o tratamento para que se pudesse realizar uma nova avaliação dos níveis de PCR. Outra limitação encontrada na literatura, refere-se ao fato de que foram utilizadas diferentes técnicas a fim de mensurar os valores médios de PCR, a exemplo da nefelometria, teste Elisa, e kit comercial de alta sensibilidade. Outrossim, a falta de um tratamento periodontal padrão aceito, diferentes definições de doença periodontal, e comportamentos distintos em casos de gengivite ou periodontite ou de acordo com a extensão e a gravidade da doença, representam considerável heterogeneidade nos resultados encontrados (Colonia-García & Duque-Duque, 2011).

Embora haja controvérsias na literatura, pode-se perceber a influência da doença periodontal em níveis sistêmicos da resposta inflamatória, haja vista a presença de valores médios mais elevados em pacientes com doença periodontal quando comparados a indivíduos com periodonto saudável, e a redução nos valores médios de PCR após o tratamento periodontal. Estudos longitudinais subsequentes com amostra representativa e metodologias afins são fundamentais para análise de causalidade entre terapia periodontal e valores médios de PCR, bem como eventuais benefícios. Por fim, a não observância da medicina periodontal como um fator de proteção aos níveis séricos de PCR mostra-se cada vez mais inaceitável.

5. Conclusão

Pode-se verificar que os níveis de PCR se encontram significativamente aumentados no soro dos pacientes com doença periodontal em relação aos pacientes com periodonto saudável, e que as concentrações dessa biomolécula foram atenuadas após a terapia periodontal não cirúrgica, entretanto, não houve diferença significativa neste último resultado.

Os resultados indicam que a doença periodontal interfere nos níveis séricos de PCR, e que o tratamento periodontal pode ter efeito positivo na redução dos níveis dessa proteína, denotando uma boa resposta ao tratamento periodontal, e, portanto, melhor prognóstico aos pacientes avaliados.

Referências

Bansal, T., Pandey, A., D. D., & Asthana, A. K. (2014). C-Reactive Protein (CRP) and its Association with Periodontal Disease: A Brief Review. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 8(7), ZE21–ZE24.

Bezerra, S. M. C. D. S. (2016). Associação entre doença periodontal e proteína C-reativa: revisão de literatura (Monografia). Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brasil.

Bolla, V., Kumari, P. S., Munnangi, S. R., Kumar, D. S., Durgabai, Y., & Koppolu, P. (2017). Evaluation of Serum C-reactive Protein Levels in Subjects with Aggressive and Chronic Periodontitis in Comparison with Healthy Controls: A Clinico-biochemical Study. *International journal of applied & basic medical research*, 7(2), 121–124.

Chandy, S., Joseph, K., Sankaranarayanan, A., Issac, A., Babu, G., Wilson, B., & Joseph, J. (2017). Evaluation of C-Reactive Protein and Fibrinogen in Patients with Chronic and Aggressive Periodontitis: A Clinico-Biochemical Study. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 11(3), ZC41–ZC45.

Chapple, I. L., Genco, R., & working group 2 of the joint EFP/AAP workshop (2013). Diabetes and periodontal diseases: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *Journal of periodontology*, 84(4 Suppl), S106–S112.

Colonia-García, A., & Duque-Duque, A. (2011). Eficacia del tratamiento de la enfermedad periodontal sobre marcadores de riesgo cardiovascular. *CES Medicina*, 25(2), 181-191.

Franceschine, J. A. S., Brito, F., & Figueredo, C. M. (2015). Impacto do tratamento periodontal não-cirúrgico nos níveis plasmáticos da proteína c-Reativa em pacientes com

periodontite crônica: revisão da literatura. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*, 14(1), 82-87.

Souza, A. B., Okawa, R. T., Silva, C. O., & Araújo, M. G. (2017). Short-term changes on C-reactive protein (CRP) levels after non-surgical periodontal treatment in systemically healthy individuals. *Clinical oral investigations*, 21(1), 477–484.

Fontelles, M. J., Simões, M. G., Farias, S. H., & Fontelles, R. G. S. (2009). Metodologia da pesquisa científica: diretrizes para a elaboração de um protocolo de pesquisa. *Revista paraense de medicina*, 23(3), 1-8.

Freitas, C. O. T. D., Gomes-Filho, I. S., Naves, R. C., Cruz, S. S. D., Santos, C. A. D. S. T., & Barbosa, M. D. D. S. (2011). Effect of non-surgical periodontal therapy on the levels of C-reactive protein: a pilot study. *Revista Odonto Ciência*, 26(1), 16-21.

Gonçalves, E. L. D. M. (2016). A importância da prevenção e da intervenção em doença periodontal pela equipe de saúde da família (Trabalho de Conclusão de Curso de Especialização). Universidade Federal de Minas Gerais, MG, Brasil.

Gupta, B., Sawhney, A., Patil, N., Yadav, M., Tripathi, S., Sinha, S., Sharma, S., & Gupta, S. (2015). Effect of Surgical Periodontal Therapy on Serum C-reactive Protein Levels Using ELISA in Both Chronic and Aggressive Periodontitis Patient. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 9(10), ZC01–ZC5.

Jayaprakash, D., Aghanashini, S., Vijayendra, R. R., Chatterjee, A., Rosh, R. M., & Bharwani, A. (2014). Effect of periodontal therapy on C-reactive protein levels in gingival crevicular fluid of patients with gingivitis and chronic periodontitis: A clinical and biochemical study. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 18(4), 456–460.

Kanaparthi, A., Kanaparthi, R., & Niranjana, N. (2012). Evaluation of serum C-reactive protein levels in subjects with aggressive and chronic periodontitis and comparison with healthy controls. *Dental research journal*, 9(3), 261–265.

Llambés, F., Silvestre, F. J., Hernández-Mijares, A., Guiha, R., Bautista, D., & Caffesse, R. (2012). Effect of periodontal disease and nonsurgical periodontal treatment on C-reactive protein. Evaluation of type 1 diabetic patients. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*, 17(4), e562–e568.

Lobão, W., Carvalho, R., Leite, S., Rodrigues, V. P., Batista, J. E., Gomes-Filho, I. S., & Pereira, A. (2019). Relationship between periodontal outcomes and serum biomarkers changes after non-surgical periodontal therapy. *Anais da Academia Brasileira de Ciencias*, 91(2), e20170652.

Luthra, S., Grover, H. S., Singh, A., Lall, A., & Masamatti, S. S. (2019). Comparative evaluation of C-reactive protein and complete blood count in chronic periodontitis patients following Phase I therapy: A serological and hematological study. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 23(6), 525–533.

Martins, A. M. E. B. M., Ferreira, R. C., Santos-Neto, P. E., Rodrigues, C. A. Q., Veloso, D. N. P., Cruz, J. M., & Costa, D. C. (2013). Delineamentos de estudos publicados em periódicos da área da saúde: uma revisão de literatura. *Unimontes Científica*, 15(2), 64-80.

Marques, T. V. F., Gonçalves, L. S., & Marques, F. V. (2016). Influência da periodontite apical nos níveis séricos de marcadores de Proteína C-reativa: revisão da literatura. *Revista Brasileira de Odontologia*, 72(1/2), 16.

Morozumi, T., Yashima, A., Gomi, K., Ujiie, Y., Izumi, Y., Akizuki, T., & Yoshie, H. (2018). Increased systemic levels of inflammatory mediators following one-stage full-mouth scaling and root planing. *Journal of periodontal research*, 53(4), 536–544.

Musalaiah, S. V., Anupama, M., Nagasree, M., Krishna, C., Kumar, A., & Kumar, P. M. (2014). Evaluation of nonsurgical periodontal therapy in chronic periodontitis patients with anemia by estimating hematological parameters and high-sensitivity C-reactive protein levels. *Journal of pharmacy & bioallied sciences*, 6(Suppl 1), S64–S69.

Nehring, S. M., Goyal, A., Bansal, P., & Patel, B. C. (2020). C Reactive Protein (CRP). In *StatPearls*. StatPearls Publishing.

Neves, M. C., Neves, J. S., Gouveia, M., Estevinho, F., Subtil, P., & Leite-Moreira, J. (2019). Diabetes Mellitus e Doença Periodontal. *Revista Portuguesa de Diabetes*, 14(2), 63-70.

Nomura, Y., Okada, A., Tamaki, Y., & Miura, H. (2018). Salivary Levels of Hemoglobin for Screening Periodontal Disease: A Systematic Review. *International journal of dentistry*, 2018, 2541204.

Oliveira, M. R. G. D., Oliveira, M. R. F. D., Rodrigues, J. É. G., & Duarte Filho, E. S. D. (2015). RPS (Registro Periodontal Simplificado): método rápido e simples na identificação precoce da doença periodontal. *Odontologia Clínico-Científica (Online)*, 14(1), 554-558.

Patil, V. A., & Desai, M. H. (2013). Effect of periodontal therapy on serum C-reactive protein levels in patients with gingivitis and chronic periodontitis: a clinicobiochemical study. *The journal of contemporary dental practice*, 14(2), 233–237.

Pedroso, J. F., Lotfollahi, Z., Albattarni, G., Schulz, M. A., Monteiro, A., Sehnem, A. L., Gidlund, M. A., Figueiredo Neto, A. M., & Jardim, M. (2019). Influence of Periodontal Disease on cardiovascular markers in Diabetes Mellitus patients. *Scientific reports*, 9(1), 16138.

Pradeep, A. R., Manjunath, R. G., & Kathariya, R. (2010). Progressive periodontal disease has a simultaneous incremental elevation of gingival crevicular fluid and serum CRP levels. *Journal of investigative and clinical dentistry*, 1(2), 133–138.

Saldanha, K. F. D., da Costa, D. C., Masocatto, D. C., Oliveira, M. M., & Jardim, E. C. G. (2015). Doença periodontal e doenças cardiovasculares: revisão de literatura. *Archives of Health Investigation*, 4(1).

Santi, S. S., & Santos, R. B. (2016). A prevalência da pneumonia nosocomial e sua relação com a doença periodontal: revisão de literatura. *Revista da Faculdade de Odontologia-UPF*, 21(2).

Schöffner, C. (2019). Associação entre a área de superfície periodontal inflamada e proteína C reativa no soro de pacientes sob terapia de hemodiálise (Dissertação de mestrado). Universidade Federal de Santa Maria, RS, Brasil.

Stokreef, S. C. C. (2015). *Relação entre saúde oral e doença sistêmica* (Dissertação de mestrado). Universidade de Coimbra, Açores, Portugal.

Zangirolami-Raimundo, J., Echeimberg, J.O., & Leone, C. (2018). Research methodology topics: Cross-sectional studies. *Journal of Human Growth and Development*, 28(3), 356-360.

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Sérvulo da Costa Rodrigues Neto – 20%
Emmanuel Nunes de Oliveira – 10%
Byanca Andrade Martins – 10%
Ismael Lima Silva – 10%
Alessandro Marques de Souza Júnior – 10%
Roberto de Lucena Jerônimo – 10%
João Nilton Lopes de Sousa – 10%
Maria Angélica Sátyro Gomes Alves – 20%