

MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO DA DOENÇA PERIODONTAL: AVALIAÇÃO DO FLUIDO GENGIVAL.

REVISÃO DE LITERATURA

Diagnosis methods of the periodontal diseases: Assessment of gingival crevicular fluid. Literature review

Humberto O. SCHWARTZ FILHO*
Gibson Luiz PILATTI**
Fábio André SANTOS**

RESUMO

Para tornar mais preciso o diagnóstico das doenças periodontais (DP), novos métodos vêm sendo pesquisados, entre eles, a análise do fluido gengival (FG). Durante atividade da DP ocorre degradação tecidual, estando presentes enzimas, fragmentos de proteínas e mediadores da resposta inflamatória. Algumas dessas substâncias podem ser utilizadas como marcadores para a detecção de atividade da DP. Vários métodos são propostos para a coleta de FG e para estimar o volume coletado, pode-se usar métodos colorimétrico e dispositivos eletrônicos. A análise da composição pode ser realizada por meio de reações imunológicas. Conclui-se que a utilização do FG pode vir a ser uma técnica simples para auxiliar o diagnóstico da DP, porém a mesma ainda não está disponível para a prática clínica diária.

UNITERMOS

Fluido crevicular gengival, Testes imunológicos, Diagnóstico precoce,

INTRODUÇÃO

Até o presente momento, o diagnóstico e a classificação das doenças periodontais (DP) são determinados pela análise de informações coletadas durante a anamnese e exame clínico periodontal. A multifatorialidade da DP, sem dúvida torna a busca por um único indicador que ajude a se obter um diagnóstico preciso e um tratamento apropriado, ainda mais difícil (Armitage¹ 2003).

Com o intuito de aprimorar e proporcionar uma maior precisão no diagnóstico da DP, novos dispositivos estão sendo desenvolvidos, entre eles: testes microbiológicos, análise enzimática e imunológica. Algumas dessas substâncias são sugeridas como possíveis marcadores para a detecção de atividade da DP. Inúmeros estudos têm sido conduzidos com o objetivo de encontrar esses possíveis marcadores (Armitage¹ 2003; Uitto²⁵ 2003; Uitto et al.²⁶ 2003).

Esta revisão de literatura analisou os estudos sobre o fluido gengival e seu possível potencial para o diagnóstico da DP.

REVISÃO DE LITERATURA

O conhecimento a respeito da etiologia da DP, vem mudando nas últimas duas décadas, os eventos associados com o desenvolvimento da periodontite, podem ser divididos em infecções bacterianas, fatores locais, susceptibilidade genética, respostas metabólicas e alterações anatômicas. Entendendo esta multifatorialidade, é improvável que apenas um único parâmetro, possa ser usado como marcador universal para a sua identificação (Bartold & Narayanan³ 1998; Armitage¹ 2003; Goodson¹² 2003).

O fluido gengival (FG) parece ser um meio para o monitoramento das mudanças

ocorridas durante o desenvolvimento da DP. Ele pode ser coletado não invasivamente e sua dinâmica e composição, podem refletir a condição dos tecidos periodontais. Muitos estudos têm seu foco na análise dos componentes do exsudato, na esperança de encontrar um indicador de atividade da doença (Armitage¹ 2003; Griffiths¹³ 2003).

Embora a existência do FG, seja reconhecida a mais de 100 anos, sua natureza exata, origem e composição, tem sido alvo de controvérsia. Isso pode ser resultado das variações da natureza da produção do fluido, sob diferentes condições clínicas e do uso de uma variedade de métodos de avaliação (Suppipat & Suppipat²² 1977; Goodson¹² 2003; Griffiths¹³ 2003).

Griffiths¹³ (2003), ressalta três diferentes formas de coleta do FG: 1- Lavagem gengival; 2- Túbulos capilares ou micropipetas; 3- Tiras de papel absorvente. Existem variações neste último método, podendo ser divididos em técnicas intra-sulcular, em que a tira é inserida dentro do sulco/bolsa periodontal e extra-sulcular, na qual, essa é somente colocada sobre a região minimizando o trauma. O método intra-sulcular é utilizado com maior frequência, podendo ser realizado de duas maneiras: 1- tira é inserida apenas na entrada do sulco; 2- tira é inserida até sentir uma mínima resistência. Para se estimar o volume coletado, uma das maneiras é se observar a distância em que houve impregnação com o fluido na tira, isto oferece uma medida linear, podendo esta ser corada com nihidrina (0,2% em solução alcoólica) para que evidencie em roxo a área onde o fluido se acumulou. Outra forma de estimar o volume do FG é por meio de dispositivos eletrônicos como o Periotron[®] (Harco Eletronics), o aparelho mede a

*Especialista em Periodontia – ABO Ponta Grossa/PR

**Prof. Dr. do Departamento de Odontologia e do Curso de Especialização em Periodontia – ABO Ponta Grossa/PR

corrente elétrica que passa através de uma tira de papel úmido entre dois pólos metálicos ligados a um capacitor elétrico. Uma tira úmida é inserida entre os pólos, a capacitância gerada através dela é proporcional ao volume do fluido presente.

Suppipat & Suppipat²² (1977), compararam os métodos para a obtenção do volume do FG, quando coletado por meio de tiras de papel absorvente, utilizando a evidênciação com nihidrina e um dispositivo eletrônico. Os resultados mostraram uma relação linear entre as duas técnicas, concluindo que ambas são eficazes na quantificação das amostras.

Lamster et al.²⁰ (1985), descreveram mudanças no volume do FG, de amostras coletadas durante gengivite experimental. Os resultados indicaram que o volume do FG aumentou linearmente durante o desenvolvimento da doença. O fluxo aumentou quanto mais severa se tornava a inflamação.

Darany et al.⁶ (1992), compararam o volume do FG coletado sob 4 condições: saúde, gengivite, periodontite moderada e periodontite avançada. Os resultados mostraram que sítios saudáveis e com doença, podem ser distinguidos pelas diferenças no fluxo do FG. Somente os resultados entre os sítios com gengivite e com periodontite moderada, não foram estatisticamente significativos. Portanto, não foi possível se obter uma aplicabilidade do diagnóstico na gravidade da DP.

Goodson¹² (2003), observou que em sulcos rasos e saudáveis, o fluxo do FG foi de 3-8 µl/h, em bolsas com DP moderada 20µl/h e com DP avançada 137µl/h. Essas evidências mostraram que o fluxo pode ser um indicador precoce do processo inflamatório.

Apesar de estudos mostrarem a utilização do volume e do fluxo do FG como indicador de processo inflamatório, para obtermos informações adequadas sobre a atividade da doença ou seu curso, necessitamos de informações mais detalhadas sobre sua composição. Entretanto, é importante ressaltar que os métodos e coleta podem ter um significativo efeito na natureza da amostra coletada, inclusive podendo prejudicar os resultados analisados (Griffiths¹³ 2003).

O FG contém uma grande diversidade de glicoproteínas plasmáticas, mediadores inflamatórios, enzimas, produtos bacterianos e de degradação celular (Uitto et al.²⁶ 2003). Nesta revisão daremos ênfase aos estudos que analisaram a presença de citocinas, metaloproteínas e glicoproteínas no FG.

Citocinas

Inúmeros mediadores inflamatórios têm atuação em alterações patológicas observadas na DP, isso inclui as citocinas pró-inflamatórias como a interleucina (IL)-1, fator de necrose tumoral α (TNF- α) e IL-6 (Lamster¹⁹ 1997).

Procurando verificar o efeito de antagonistas para IL-1 e TNF- α , Delima et al.⁷ (2001) induziram DP em primatas. Os resultados mostraram que nos sítios que receberam os antagonistas, a perda de inserção e de altura óssea, foram 51% e

91% respectivamente menor que nos sítios que não receberam.

Giannopoulos et al.¹¹ (2003), observaram os níveis de IL-1 β , IL-4, IL-6, e IL-8 no FG de indivíduos saudáveis e com DP. Foram incluídos no estudo: 20 pacientes com periodontite agressiva, 20 com periodontite crônica, 20 com gengivite e 20 saudáveis. Os resultados mostraram que as elevações de IL-1 β , IL-6, e IL-8, estavam associadas à destruição periodontal, os níveis desses três marcadores aumentaram nos sítios com periodontite agressiva e com periodontite crônica, quando comparados com sítios saudáveis e com gengivite. A IL-4 mostrou uma relação inversa com as condições periodontais, um aumento significativo foi observado nos sítios saudáveis.

Holmlund et al.¹⁴ (2004), analisaram a presença de interleucina 1 α (IL-1 α), interleucina 1 β (IL-1 β), interleucina 1 antagonista de receptor (IL-1ra) no FG em sítios saudáveis e com DP (com reabsorção óssea horizontal e angular). As avaliações foram feitas no início do estudo e 12 meses após a terapia periodontal. Inicialmente os sítios com DP apresentaram maiores níveis de mediadores que os saudáveis, após o tratamento estas diferenças não foram significativas. Não houve diferenças no nível das citocinas em sítios com reabsorção óssea horizontal e angular. Os níveis de citocinas foram reduzidos após o tratamento

Yoshinari et al.²⁷ (2004), avaliaram a relação entre as alterações nos parâmetros clínicos após o tratamento periodontal e a presença de IL-1 α , IL-1 β e IL-1ra no FG. Os resultados mostraram que os parâmetros clínicos tiveram uma discreta melhora, apenas a profundidade clínica de sondagem reduziu significativamente, a quantidade de IL-1 β teve um ligeiro aumento. Os resultados sugerem que IL-1 β pode ser confiável para análise das condições inflamatórias dos tecidos periodontais.

Metaloproteínas

Inúmeras enzimas estão envolvidas na destruição dos componentes da matriz extracelular, entre elas, as collagenases. Esta enzima pertence a uma família de enzimas, chamadas metaloproteínas (MMP), que são endopeptidases zinco-dependentes capazes de degradar a maioria das proteínas da matriz extracelular (Uitto²⁵ 2003). Baseado em suas especificidade eles foram classificados como collagenases, gelatinases, estromelinas e matrilisinas (Bartold & Narayanan³ 1998).

A atividade das MMPs é neutralizada por inibidores presentes no plasma e nos tecidos. O maior inibidor no plasma é a α 2-macroglobulina (inibidor de MMP-1). Os tecidos contêm um outro grupo de inibidores chamados de inibidores teciduais para metaloproteínas (TIMP, *tissue inhibitor of metalloproteinases*), que são distribuídos em muitos tecidos e fluidos corporais. Membros da família TIMP foram descritos e dentre esses, TIMP-1 e TIMP-2 têm sido estudados e se mostraram mais efetivos para inibir a collagenase e a gelatinase, respectivamente (Birkedal-Hansen et al.⁴ 1993).

Tüter et al.²⁴ (2002), investigaram os níveis de MMP-1 e TIMP-1 no FG em sítios com periodontite avançada, antes e depois do tratamento periodontal. Os resultados mostraram melhora das condições e redução dos níveis de MMP-1 e TIMP-1 com o tratamento. Esses resultados sugerem que os níveis de MMP-1 no FG, diminuem após a terapia periodontal, chegando muito próximos dos níveis nos pacientes do grupo controle (sem DP).

Azmaç et al.² (2002), em um estudo a respeito da utilização do dispositivo de liberação lenta de clorexidina, avaliou a presença MMP-8 no FG durante o tratamento periodontal. Os resultados mostraram que os níveis de MMP-8 foram reduzidos com o tratamento, permanecendo baixos por mais tempo no grupo em que foi utilizado o dispositivo de liberação lenta de clorexidina. Mostrando que a utilização dos níveis de MMP-8 pode ser uma ferramenta útil no diagnóstico e monitoramento do tratamento da DP.

Em um outro estudo, Ejeil et al.⁸ (2003), avaliaram a presença de MMP-1, MMP-2, MMP-3, MMP-7, MMP-13, TIMP-1 e TIMP-2 em cultura de células, correlacionando a sua presença com a degradação de fibras colágenas. Foram coletadas biópsias de tecido gengival, obtendo-se os seguintes grupos: G1-gengiva saudável, G2-inflamação leve, G3-inflamação moderada e G4-inflamação severa. Os resultados mostraram que a área ocupada pelas fibras colágenas diminuiu significativamente de acordo com o aumento da inflamação. A diminuição das fibras foi inversamente proporcional com o aumento da MMP-1, MMP-2, MMP-9 e MMP-13.

Mantyla et al.²¹ (2003), avaliaram um teste para detecção de collagenase 2 (MMP-8) em pacientes com periodontite. Foram avaliados 11 pacientes (59 sítios), sendo medido o nível de MMP-8 por meio de um teste com anticorpos monoclonais. Os pacientes foram submetidos à raspagem, alisamento radicular e orientação de higiene. Os níveis de MMP-8 no FG foram testados antes e depois do tratamento. Os resultados mostraram que o teste diferenciou sítios com periodontite, gengivite e saudáveis. A terapia periodontal resultou em redução dos níveis de MMP-8. Concluíram que a MMP-8 pode ser utilizada para diferenciação da periodontite das demais condições, bem como monitorar o tratamento da mesma.

Kinane et al.¹⁷ (2003), analisaram a presença de MMP-8 após a raspagem e alisamento radicular, bem como na fase de manutenção. Participaram do estudo 20 indivíduos com periodontite, sendo as amostras de FG obtidas antes, após a terapia e durante 3 meses da fase de manutenção. Os autores concluíram que houve uma redução dos níveis de MMP-8.

Figueredo et al.¹⁰ (2004), avaliaram a atividade de proteases no FG, após 30 dias do tratamento periodontal em pacientes com DP. Os resultados mostraram que todos os parâmetros tiveram melhora após o tratamento, com redução da atividade da elastase e MMP-8, porém os sítios com gengivite e periodontite em pacientes com perda de inserção, tiveram maiores

proporções de elastase livre que os sítios com apenas gengivite de pacientes sem perda de inserção não tratados.

Glicoproteínas (proteínas não colágenas)

A fibronectina é uma das glicoproteínas da matriz extracelular mais estudada. Em geral existem duas formas mais prevalentes de fibronectina: plasmática e tecidual. Diferentes formas de fibronectina têm sido identificadas, variando as suas características biológicas. Na matriz extracelular, a fibronectina atua como uma ponte entre as células e a matriz colágena, por essa habilidade, funciona como substrato para adesão celular. A interação entre células e a fibronectina parece facilitar além da adesão, a difusão e migração celular. Fragmentos de fibronectina estão presentes em feridas, essas são quimiotáticas para monócitos, entretanto, a fibronectina intacta tem muito pouca atividade. Fibronectina no tecido lesionado pode interagir com a fibrina no coágulo e espessar as suas fibras. Possui domínios específicos, para se ligar a inúmeros componentes da matriz, como consequência disso, é de grande importância na sua manutenção e estabilidade (Bartold & Narayanan³ 1998).

Talonpoika et al.²³ (1993), correlacionaram a degradação das moléculas de fibronectina com parâmetros clínicos. Os resultados mostraram uma correlação positiva entre a proporção intacta de fibronectina e a DP. Os autores concluíram que as diferentes formas moleculares de fibronectina, podem afetar a patogênese e a reparação, pois os efeitos dos fragmentos dessa molécula são diferentes dos da molécula inteira.

Huynh et al.¹⁵ (2002), procuraram determinar a presença de fragmentos de fibronectina no FG. Os resultados mostraram que os sítios com periodontite moderada e severa apresentaram maiores níveis de fragmentos de fibronectina. Isso sugere que fragmentos podem ser utilizados como marcadores da DP.

Laminina é a glicoproteína em maior quantidade na membrana basal. Muitas células estão aderidas a uma membrana basal, interagindo com os receptores da superfície celular, através dessa interação a membrana basal regula a organização do citoesqueleto celular, expressão gênica, migração, diferenciação e a apoptose (Bartold & Narayanan³ 1998).

Figueredo & Gustafsson⁹ (2000), compararam os níveis de laminina no FG em pacientes com e sem DP. Os níveis de laminina foram significativamente mais altos nos pacientes com comprometimento periodontal. Não foram observadas diferenças entre os sítios com inflamação e com perda de inserção nos pacientes com DP.

Osteopontina é uma fosfoproteína glicosilada com uma massa molecular de 41,5kDa. Está presente em quantidade significativa nos ossos em mineralização e no cimento. É considerada a principal componente do osso, podendo ser sintetizada por diferentes tipos de células, incluindo osteócitos, osteoblastos, osteoclastos, células endoteliais musculares e células epiteliais. Aumento

nos níveis de osteopontina é observado nas células durante formação e remodelação óssea (Bartold & Narayanan³ 1998).

Kido et al.¹⁶ (2001), investigaram os níveis de osteopontina em pacientes com periodontite e saudáveis. O *immunoblot* utilizando eletroforese com gel de poliacrilamida mostrou duas formas de osteopontina com massa molecular de 54 e 66 kDa. Vários fragmentos degradados foram detectados nas amostras de FG dos sítios com profundidade de sondagem maior que 4mm. Nos sítios saudáveis apenas uma forma foi observada (54kDa), no entanto, não foram observados fragmentos. Os resultados mostraram que existe osteopontina no FG e que esta aumenta com a progressão da DP.

A osteonectina (*SPARC, secreted protein acidic and rich in cysteine*) é outra glicoproteína, associada com a matriz extracelular de muitos tecidos, especialmente ósseo. É secretada por uma variedade de células em proliferação e expressa altos níveis durante a morfogênese, remodelação e reparo tecidual. Fibroblastos do ligamento periodontal, sintetizam osteonectina, fazendo com que ela tenha um importante papel no processo de reparação tecidual (Bartold & Narayanan³ 1998).

Em um estudo de Bowers et al.⁵ (1989), a osteonectina foi detectada no FG de pacientes com DP e a concentração da proteína no fluido, aumentou de acordo com o aumento da profundidade de sondagem.

A osteocalcina é membro da família das glicoproteínas de ligação extracelulares presentes no osso. É geralmente encontrada na matriz óssea e especificamente no osso em desenvolvimento. É uma proteína pequena aproximadamente 6 kDa, que contém 49 aminoácidos. É produzida por osteoblastos e odontoblastos, somente células altamente diferenciadas expressam essa proteína. A função biológica precisa da osteocalcina não está clara, seus níveis plasmáticos refletem nova síntese óssea indicando algum papel na formação desse tecido (Bartold & Narayanan³ 1998).

A osteocalcina foi identificada no FG e correlacionada com parâmetros clínicos em um estudo de Kunimatsu et al.¹⁸ (1993). Nenhum nível significativo de osteocalcina foi identificado no FG de pacientes com gengivite, entretanto em pacientes com periodontite não-tratada os níveis se mostraram 200 a 500 vezes maiores, indicando que os níveis de osteocalcina podem refletir a severidade da destruição periodontal.

DISCUSSÃO

Os métodos convencionais utilizados para o diagnóstico da DP como a sondagem e exame radiográfico, apresentam limitações, pois estes não detectam a atividade de doença, apenas suas consequências. É necessário o desenvolvimento de métodos precisos que auxiliem a detecção da atividade da DP (Lamster¹⁹ 1997; Armitage¹ 2003; Uitto et al.²⁶ 2003).

Presença de glicoproteínas, enzimas e mediadores da resposta inflamatória presente no FG, podem ser ferramentas úteis para o estabelecimento do diagnóstico precoce da DP. Vários métodos para a coleta de fluido gengival vêm sendo propostos, entre eles temos: Lavagem e aspiração; Túbulos capilares ou micropipetas; Tiras de papel (Griffiths¹³ 2003; Goodson¹² 2003).

Para se estimar o volume coletado, pode-se usar métodos colorimétrico (nihidrina 0,2% em solução alcoólica), medindo a área de absorção do fluido em mm². A estimativa do volume de FG coletado por meio de dispositivos eletrônicos, simplificaram bastante esta etapa. O Periotron® (Harco Electronics, Inc., Newport Beach CA), possibilitou uma apurada medição do volume do FG, subsequente às investigações de sua composição. Uma desvantagem do aparelho é o fato de não registrar volumes acima da de 1,0µl. Dispositivos mais modernos como o Periotron® 8000 tem sua calibração estendida, mas isso pode gerar uma possível potencialização de erros nas medidas (Lamster¹⁹ 1997; Griffiths¹³ 2003; Uitto²⁵ 2003). Suppapat & Suppapat²² (1977), compararam os métodos para a obtenção do volume do fluido quando coletado por meio de tiras de papel absorvente e dispositivos eletrônicos. Os resultados mostraram uma relação linear entre as duas técnicas, concluindo que ambas são eficazes na quantificação das amostras.

Considerando o FG como potencial marcador de DP, é importante ressaltar que o método de coleta do fluido tem um significativo efeito sobre a natureza da amostra coletada e pode prejudicar seus resultados no diagnóstico (Griffiths¹³ 2003).

Dados obtidos por trabalho de Lamster et al.²⁰ (1985); Danary et al.⁶ (1992), mostraram um aumento do volume do FG de acordo com o aumento da inflamação, indicando que é possível diferenciar sítios saudáveis e inflamados por meio da análise do volume do FG. No entanto, nesses estudos a análise do volume do FG não foi capaz de diferenciar sítios com gengivite daqueles com periodontite crônica. Goodson¹² (2003), porém, observou diferenças no fluxo do FG obtido de sítios saudáveis (3-8µl/h) em relação sítios com DP moderada (20µl/h) e avançada (137µl/h). Isto ocorreu provavelmente devido à metodologia relatada pelo autor, em que foi analisado o fluxo do FG, e não apenas o volume. Neste estudo a inserção da tira foi realizada em toda a extensão da bolsa periodontal/sulco gengival, sendo que a área de absorção seria maior de acordo com a maior profundidade de sondagem, podendo assim obter um maior fluxo do FG nos sítios com DP avançada. Outro aspecto importante é o fato de terem sido feitas 5 coletas em um intervalo de 1 minuto, o que poderia ter causado um trauma mecânico no epitélio do sulco ou bolsa periodontal, aumentando consequentemente o fluxo do FG.

Segundo Lamster¹⁹ (1997), inúmeras citocinas relacionadas com a resposta inflamatória podem ser observadas no FG. Esta afirmação está de acordo com os resultados de Giannopoulou et al.¹¹ (2003);

Holmlund et al.¹⁴ (2004); Yoshinari et al.²⁷ (2004), que encontraram níveis elevados de IL-1, IL-6 e IL-8, nos sítios com DP, mostrando que a análise destes mediadores no FG pode ser promissor para o estabelecimento do diagnóstico da atividade de doença.

Quanto às metaloproteinases diversos estudos mostram que elas estão envolvidas na degradação tecidual durante a DP (Birkedal-Hasen⁴ 1993; Ejeil et al.⁸ 2003; Uitto²⁵ 2003). Tüter et al.²⁴ (2002), comprovaram que os níveis de MMP-1 e TIMP-1 no FG diminuíram após o tratamento periodontal. Resultados semelhantes foram encontrados para a MMP-8, mostrando uma redução após o tratamento periodontal, sugerindo que a mesma possa ser usada para monitorar os resultados obtidos (Azmak et al.² 2002; Mantyla et al.²¹ 2003; Kinane et al.¹⁷ 2003; Figueredo et al.¹⁰ 2004).

Com relação às glicoproteínas encontradas no FG estudos indicam que estas podem ser valiosas como auxiliares no diagnóstico da DP (Bowers et al.⁵ 1989; Figueredo & Gustafsson⁹ 2000; Kido et al.¹⁶ 2001; Huynh et al.¹⁵ 2002). Talanpoika et al.²³ (1993), observaram uma correlação positiva entre a degradação das moléculas de fibronectina com parâmetros clínicos de acordo com grau de inflamação. Huynh et al.¹⁵ (2002), demonstraram que fragmentos específicos de fibronectina podem ser marcadores de doença. Kido et al.¹⁶ (2001), mostraram que a osteopontina aumenta com a progressão da DP, o mesmo ocorrendo com a osteocalcina (Kunimatsu et al.¹⁸ 1993), e osteonectina (Bowers et al.⁵ 1989). Figueredo & Gustafsson⁹ (2000), mostraram que os níveis de laminina é maior nos pacientes com DP, porém não foram observadas diferenças nos sítios com gengivite e periodontite.

O FG apresenta um potencial para a detecção precoce da DP e no acompanhamento após o tratamento, entretanto atualmente ainda não temos um método prático e eficiente para a utilização da análise do FG na prática clínica diária (Uitto²⁵ 2003).

CONCLUSÃO

A utilização do FG como uma técnica não invasiva, sua composição pode refletir a condição inflamatória dos tecidos periodontais, contribuindo para o diagnóstico da DP.

A análise de citocinas, metaloproteinases e glicoproteínas obtidas de amostras do FG, apesar de promissor, ainda não é utilizada na prática clínica diária para o diagnóstico da DP, pois várias questões metodológicas ainda não estão definidas.

O pouco conhecimento a respeito da dinâmica dos tecidos periodontais durante os processos de destruição, reparação, e a grande variedade de moléculas com interações ainda pouco entendidas, dificultam a adequada interpretação dos resultados.

SUMMARY

In order to become more precise diagnosis of periodontal diseases, new

methods have been research, among them, the assessment of gingival crevicular fluid. During periodontal diseases burst, occurs tissue destruction and released enzymes, glycoproteins fragments and inflammatory mediators. Some of this substances, can be used for early diagnosis and monitoring the progression of human periodontal diseases. Various methods have been used to collected gingival crevicular fluid and the volume can be determined by colorimetric an electronic device methods. The biochemical analysis of this fluid can be doing through immunoblot test. Gingival crevicular fluid thus is a simple tool to applied in research and in clinical practice, but several basic methodological questions are still unresolved.

UNITERMS

Gingival crevicular fluid; Immunologic tests; Early diagnosis; Periodontitis

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Armitage G C. Diagnosis of periodontal diseases. *J Periodontol* 2003 aug;74(8) : 1237-47.
2. Azmak N et al. The effect of subgingival controlled-release delivery of chlorhexidine chip on clinical parameters and matrix metalloproteinase-8 levels in gingival crevicular fluid. *J Periodontol* 2002 jun;73(6):608-15.
3. Bartold PM, Narayanan A S. Biology of the periodontal connective tissues. *Carol Stream: Quintessence*, 1998.
4. Birkedal-Hansen H et al. A. Matrix metalloproteinases: a review. *Crit Rev Oral Biol Med* 1993;4(2):197-250.
5. Bowers M et al. Connective tissue-associated protein in crevicular fluid: potencial markers for periodontal disease. *J Periodontol* 1989 dec;60(12):448-551.
6. Darany D G, Beck F M, Walters J D. The relationship of gingival fluid leukocyte elastase activity to gingival fluid flow. *J Periodontol* 1992 sep;63(9):743-47.
7. Delima A et al. Soluble antagonists to interleukin-1 (IL-1) and tumor necrosis factor (TNF) inhibits loss of tissue attachment in experimental periodontitis. *J Clin Periodontol* 2001 mar;28(3):233-40.
8. Ejeil A L et al. Expression of matrix metalloproteinases (MMPs) and tissue inhibitors of metalloproteinases (TIMPs) in healthy and diseased human gingiva. *J Periodontol* 2003 feb;74(2):88-95.
9. Figueredo C M, Gustafsson A. Increased amounts of laminin in GCF from untreated patients with periodontitis. *J Clin Periodontol* 2000 aug;27(8):313-18.
10. Figueredo C M et al. The short-term effectiveness of non-surgical treatment in reducing protease activity in gingival crevicular fluid from chronic periodontitis patients. *J Clin Periodontol* 2004 aug;31(8):615-19.
11. Giannopoulou C, Kamma J J, Mombelli A. Effect of inflammation smoking and stress on gingival crevicular fluid cytokine level. *J Clin Periodontol* 2003 feb;30 (2):145-53.
12. Goodson J M. Gingival crevice fluid flow. *Periodontol* 2000. 2003;31:43-54.
13. Griffiths G S. Formation, collection and significance of gingival crevice fluid. *Periodontol* 2000. 2003;31:32-42.
14. Holmlund A, Hanstrom L, Lerner U H. Bone resorbing activity and cytokine levels in gingival crevicular fluid before and after treatment of periodontal disease. *J Clin Periodontol* 2004 jun;31(6):476-82.
15. Huynh Q N et al. Specific fibronectin fragments as markers of periodontal disease status. *J Periodontol* 2002 oct;73(10):101-10.
16. Kido J et al. Osteopontin in gingival crevicular fluid. *J Periodontol Res* 2001 oct; 36(5):328-33.
17. Kinane D F et al. Changes in gingival crevicular fluid matrix metalloproteinase-8 levels during periodontal treatment and maintenance. *J Periodontol Res* 2003 aug;38(4):400-4.
18. Kunimatsu K et al. A cross sectional study on osteocalcin levels in gingival crevicular fluid from periodontal patients. *J Periodontol* 1993 sep;64(9):865.
19. Lamster I B. Evaluation of components of gingival crevicular fluid as diagnostic tests. *Ann Periodontol* 1997 mar;2(1):123-37.
20. Lamster I B et al. Lactate dehydrogenase, beta-glucuronidase and arylsulfatase activity in gingival crevicular fluid associated with experimental gingivitis in man. *J Periodontol* 1985 mar;56(3):139-47.
21. Mantyla P et al. Gingival crevicular fluid collagenase-2 (MMP-8) test stick for chair-side monitoring of periodontitis. *J Periodontol Res* 2003 aug;38(4):436-9.
22. Suppipat N, Suppipat N. Evaluation of an electronic device for gingival fluid quantification. *J Periodontol* 1997 jul;48(7):388-94.
23. Talanpoika J T, Söderling E, Paunio K. Characterization of fibronectin and fibrin(ogen) fragments in gingival crevicular fluid. *Scand J Dent Res* 1993 feb;101(1):26-32.
24. Tüter G, Kurtis B, Serdar M. Effects of phase I periodontal treatment on gingival crevicular fluid levels of matrix metalloproteinase-1 a tissue inhibitor of metalloproteinase-1. *J Periodontol* 2002 may;73(5):487-93.
25. Uitto V-J. Gingival crevice fluid – an introduction. *Periodontol* 2000. 2003;31:9-11.
26. Uitto V-J, Overall C M, McCulloch C. Proteolytic host cell enzymes in gingival crevice fluid. *Periodontol* 2000. 2003;31:77-104.
27. Yoshinari N. et al. Effects of scaling and root planing on the amounts of interleukin-1 and interleukin-1 receptor antagonist and the mRNA expression of interleukin-1beta in gingival crevicular fluid and gingival tissues. *J Periodontol Res* 2004 jun;39(3):158-67.

AUTOR RESPONSÁVEL

Fábio André dos Santos

R. Afonso Pena, n.525, AP.32, Vila Estrela, Ponta Grossa – PR
CEP: 84040-170,
e-mail: fasantos@interponta.com.br

Recebido para publicação em 19/05/2005.
Aceito para publicação em 26/06/2005.