

DIAGNÓSTICO DE PATOLOGIAS A PARTIR DE FLUIDOS ORAIS

DIAGNOSIS OF PATHOLOGIES FROM ORAL FLUIDS

AUTORES:

Antônio Carlos Aloise

Pós-graduado em Clínica Ortodôntica pela New York University-USA, especialização em ortodontia e prótese odontológica, especialista e mestre em implantodontia, mestrado em Ciências pela Universidade Federal de São Paulo UNIFESP, doutorado em Ciências pela Universidade Federal de São Paulo UNIFESP, pós doutorado UNIFESP, Orientador do programa de Mestrado Profissional em Regeneração Tecidual e Feridas da UNIFESP e Professor Afilado do Departamento de Cirurgia-Disciplina de Cirurgia Plástica da Unifesp-EPM.

Lydia Masako Ferreira

Doutorada em Cirurgia Plástica Reparadora – UNIFESP, Pós Doc University of California, San Francisco, Profa Titular Disciplina Cirurgia Plástica UNIFESP, Coordenadora Med III CAPES, Consultora da FAPESP, CNPq, CAPES, FAPERJ. Editora Associada Internacional do Corpo Editorial do Plastic Reconstructive Surgery Global Open, Editora da área Clinics, Revisora do Plastic and Reconstructive Surgery, American Journal of Clinical Nutrition, Brazilian Journal of Medical and Biological Research, Clinics, Revista da Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica, Revista Brasileira de Queimaduras, Estima. Membro da Câmara técnica sobre prod.téc.e membro da Câmara de Cirurgia Plástica do CFM.

Lilian Smeke

Especialista em Periodontia e Implantodontia – ABO/SP, Mestranda em Ciência, Tecnologia e Gestão Aplicadas à Regeneração Tecidual – Unifesp; Professora assistente do curso de especialização em Implantodontia do Sindicato dos Odontologistas do Estado de São Paulo – SOESP; Coordenadora do Curso de Atualização em Periodontia do SOESP.

RESUMO:

Fluidos orais como a saliva e o fluido gengival fazem parte juntamente com tecidos duros e moles da cavidade oral.

A presença de biomarcadores contidos nesses fluidos propicia a análise precoce de uma grande quantidade de doenças sistêmicas tais como diabetes mellitus, hepatite, AIDS, infarto do miocárdio dentre outras.

A análise de fluidos orais tem sido comprovada não-invasiva, conveniente e barata em comparação com o procedimento convencional de venopunção. Sendo assim, os fluidos orais podem ser uma boa opção para diagnóstico de doenças sistêmicas.

Palavras-chave: fluido gengival, saliva, doenças sistêmicas

ABSTRACT:

Oral fluids such as saliva and gingival fluid form part along with hard and soft tissues of the oral cavity.

The presence of biomarkers contained in these fluids leads to the early analysis of a large number of systemic diseases such as diabetes mellitus, hepatitis, AIDS, myocardial infarction, among others.

Oral fluid analysis has been proven to be noninvasive, convenient and inexpensive compared to the conventional venipuncture procedure. Therefore, oral fluids may be a good option for the diagnosis of systemic diseases.

Key words: gingival fluid, saliva, systemic diseases

INTRODUÇÃO:

A cavidade oral humana contém tecidos duros e moles assim com fluidos incluindo saliva e fluido crevicular.

A proteômica trouxe uma revolução na odontologia, ajudando no diagnóstico precoce de várias doenças identificadas pela detecção de numerosos biomarcadores presentes nos fluidos orais, (Kurshid et al., 2016).

A saliva humana é um líquido biológico facilmente acessível e contém uma grande variedade de biomarcadores relacionados com doenças, o que o torna um potencial meio de diagnóstico.

O uso clínico de biomarcadores de fluidos salivares / orais para identificar condições orais e sistêmicas requer o desenvolvimento de tecnologias não invasivas de triagem e diagnóstico e está entre os principais objetivos dos pesquisadores de fluidos orais.

A análise dos biomarcadores orais e sistêmicos específicos de doença em saliva e fluidos orais como enxaguantes bucais, fluido crevicular gengival e fluido sulcular peri-implantar é um desafio.

Vários fatores influenciam sua expressão e liberação; estes factores incluem a localização intracelular, o tamanho molecular e as características de escoamento do fluido biológico.

O tipo de saliva / fluido oral utilizado para o diagnóstico afeta a análise. Alta sensibilidade, juntamente com métodos sofisticados e técnicas são essenciais para obter um resultado útil. A coleta de saliva é um procedimento simples, indolor que não requer pessoal qualificado.

O fluido gengival (FG) é um exsudato inflamatório que se encontra no sulco gengival ou nas bolsas periodontais ao redor do dente devido a uma inflamação da gengiva, (Armitage et al., 2005).

É composto por um soro e produtos da degradação de tecidos, mediadores inflamatórios, incluindo enzimas, citocinas, interleucinas e anticorpos dirigidos contra bactérias na placa dental, (Gupta, 2012).

A análise do FG pode ser utilizada para estudar o modo como as doenças sistêmicas e suas condições podem influenciar a progressão da doença periodontal, e podem, eventualmente, ser usada para avaliar a forma como a doença periodontal influencia a progressão de certas doenças sistêmicas.

Além disso, FG pode ser analisado para determinar se marcadores específicos da doença sistêmica podem ser identificados na cavidade oral. Nesta última categoria, na maioria dos estudos têm-se centrado na identificação de marcadores de doenças infecciosas.

Marcadores de Hepatite B (HBV) e C (VHC) em FG também foram estudados. Detectou-se o antígeno de superfície do VHB (HBsAg) em FG em aproximadamente 90% das amostras dos pacientes soropositivos, o que implica que o FG é provavelmente a fonte de HBsAg na saliva.

Os anticorpos anti-HCV foram detectados no FG de pacientes HCV-positivos.

Estes dados suportam o conceito de que FG podem ser uma fonte significativa de vírus da hepatite na saliva, (Lamster et al., 2007).

A diabetes mellitus é um distúrbio metabólico complexo.

Dados mostraram que a prevalência de diabetes é maior entre os indivíduos com periodontite do que os indivíduos saudáveis.

No que diz respeito à importância da detecção precoce da DM e da necessidade de um método fácil e rápido para a triagem de DM, tem-se utilizado o FG para estimar o nível de glicose no sangue, (Subodh et al., 2013).

Ao se testar no FG para hemoglobina A1c (HbA1c) os testes produziram valores que eram quase idênticos aos obtidos utilizando sangue de punção digital, (Strauss et al., 2015).

Várias técnicas têm sido utilizadas para obtenção do FG e saliva.

A técnica escolhida depende dos objetivos a serem estudados, uma vez que cada um tem vantagens e desvantagens. (Griffiths, 2004).

Este trabalho tem como objetivo apresentar uma revisão de literatura a respeito das possibilidades da realização de diagnóstico de patologias a partir de fluidos orais como saliva e o fluido crevicular gengival.

REVISÃO DA LITERATURA

Em 1982, Zakay-Rones encontram anticorpos do vírus herpes simples por imunofluorescência no fluido gengival de pacientes que sofriam de episódios recorrentes de infecção herpética.

A presença do antígeno para herpes simples no sulco gengival e anticorpos no fluido atenta para que essa região em particular seja um reservatório do vírus e outros agentes virais.

A análise de marcadores inflamatórios no FG pode ajudar a definir como certos distúrbios sistêmicos (por exemplo, diabetes mellitus) podem modificar a doença periodontal e como a doença periodontal / inflamação periodontal pode influenciar certos distúrbios sistêmicos (isto é, cardiovascular / cerebrovascular diseases).

O estudo prático refere-se à aplicação clínica generalizada do FG como adjuvante do diagnóstico periodontal. Em vez disso, a análise dos mediadores derivados do FG da saliva, podem servir como meio de rastreamento rápido da doença periodontal segundo Lamster, 2007.

A boca é um local para infecção sistêmica e seus tecidos e secreções são um repositório de patógenos infecciosos que entraram no corpo em outro lugar.

É cada vez mais evidente que o controle das interações hospedeiro / microbioma nos tecidos moles e duros da boca é central para a manutenção da saúde oral; O colapso da resposta imunitária, por exemplo na SIDA, leva ao aparecimento rápido de patologias orais graves conduzidas principalmente por agentes infecciosos.

A saliva tem muitos elementos moleculares que modulam microrganismos patogênicos de acordo com Taylor, 2016.

Corstjens, 2016, delineiam a aplicação da análise da saliva no diagnóstico e investigação de doenças virais. O papel da saliva nos estudos de HIV é discutido e a interação de proteínas salivares com HIV é destaque.

Rahim et al. discutiram a utilidade de proteomas salivares humanos e tabularam os biomarcadores salivares recentes encontrados em indivíduos com infarto agudo do miocárdio, bem como os respectivos métodos empregados.

Num contexto clínico, uma vez que

o infarto agudo do miocárdio contribui para grandes casos de mortalidade em todo o mundo, uma intervenção precoce utilizando estes biomarcadores proporcionaria uma solução eficaz para reduzir a incidência global de ataques cardíacos, particularmente entre o seu grupo de alto risco de diabetes mellitus tipo 2. A utilidade de biomarcadores salivares faria com que a previsão deste evento cardíaco fosse possível devido à sua confiabilidade, portanto, melhoraria a qualidade de vida dos pacientes. Os desafios atuais na coleta de saliva também são direcionados para melhorar a qualidade das amostras de saliva e produzir biomarcadores robustos para uso futuro em aplicações clínicas.

Ocho et al, analisaram se os níveis de IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, GM-CSF, IFN- γ e TNF- α são alterados em pacientes com HIV / SIDA e se a contagem de linfócitos CD4, carga viral e terapia anti-retroviral (HAART), apresentavam alguma diferença. Concluíram que os pacientes com HIV / SIDA têm um equilíbrio inflamatório aumentado; aumentando assim a susceptibilidade à doença periodontal adquirir e possíveis alterações na microflora oral.

Gaikwad et al., compararam a glicemia capilar com picada no dedo e no sangue arterial do sulco gengival utilizando um dispositivo de auto-monitorização de glicose no sangue em pacientes com gengivite ou periodontite. Concluíram que o sangue arterial do sulco gengival pode servir como uma potencial fonte de triagem de glicose durante o exame clínico periodontal..

DISCUSSÃO:

Uma mudança de paradigma nos últimos anos levou à consideração da cavidade oral e portanto, da doença oral não isoladamente, mas como um componente integrado à fisiologia sistêmica, importante na manutenção da saúde sistêmica e reflexo da doença sistêmica; isto tem servido para promover a periodontia, em particular, na vanguarda da medicina em geral (Chapel, 2014).

A Saliva é um fluido biológico facilmente acessível e contém uma variedade de biomarcadores relacionados com a doença, o que o torna um meio de diagnóstico potencial; é secretada a partir de três pares de grandes glândulas salivares parótida, glândulas e submandibular e sublingual numerosas glândulas salivares menores a partir de fontes não-glandular, tal como o fluido gengival.

A produção salivar por dia é de 0,5 a 1,5 L, em condições normais, e componentes da saliva são 98% de água e os eletrólitos 2%, muco, compostos anti-bacterianos, e várias enzimas. Este fluido oral tem várias funções, tais como a lavagem, a solubilização de substâncias alimentares, alimentos e depuração bacteriana, a lubrificação das partes moles, formação do bolo, diluição de detritos, deglutição, fala e facilitação da mastigação, todos os quais estão relacionados com a sua fluido características e componentes específicos.

Além disso, componentes salivares contribuem para o revestimento da mucosa, defesa antibacteriana e digestão. Além disso, biomarcadores inflamatórios associados com doenças sistêmicas orais comuns foram identificados na saliva: interleucinas-1 β , -6 e -8 (IL-1 β , -6 e -8), fator- α de necrose tumoral (TNF- α), matriz metaloproteinases (MMP) -8 e -9, e inibidores de tecido de metaloproteinase (TIMP) -1.

A análise de fluidos orais não só tem grande potencial em grandes ensaios clínicos, na autogestão da doença e em estudos epidemiológicos em ambientes clínicos regulamentados, mas também no campo, em locais onde o acesso a clínicas é escassa (Taylor, 2016), além disso tem sido comprovada não-invasiva, conveniente e barata em comparação com o procedimento

convencional de venopunção. Estas vantagens distintivas proporcionam um potencial promissor como um fluido de diagnóstico. Através de análise abrangente, uma matriz de proteínas salivares e peptídeos podem ser benéficas como biomarcadores em doenças orais e sistêmicas.

O diabetes melitus é uma doença metabólica complexa. A periodontite é considerado como a sexta complicação do diabetes. Os dados mostraram que a prevalência de diabetes é maior entre indivíduos com periodontite do que entre indivíduos saudáveis. O sangue e extravasado do sulco gengival durante o exame oral de rotina em clínicas dentárias.

No que diz respeito à importância da detecção precoce do diabetes e da necessidade de um método fácil e rápido para triagem de diabetes, pode-se usar este sangue extravasado do sulco gengival para a estimativa do nível de glicose no sangue (Gaikwad 2013).

A inflamação sistêmica têm formas aguda e crônica, e o processo bioquímico de liberação de citocinas "sinais de emergência" que trazem nas células do sistema imunológico do corpo e ativam o sistema imunológico inato, hormônios e nutrientes para resolver o problema.

Um número específico de biomarcadores moleculares para diferentes condições: tais como cancer, diabetes e doença cardiovascular (DCV) / infarto do miocárdio (MI), estão sendo identificados em marcadores salivares Boyle, Hu, Zhang.

Conclusão:

Fluidos orais como saliva e fluido gengival podem ser uma opção relevante para diagnóstico de doenças sistêmicas.