



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA
DEPARTAMENTO DE SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA
DOUTORADO**

Taciane Oliveira Bet Freitas

ASSOCIAÇÃO ENTRE PERIODONTITE E DISLIPIDEMIA

Feira de Santana – Bahia

2022

TACIANE OLIVEIRA BET FREITAS

ASSOCIAÇÃO ENTRE PERIODONTITE E DISLIPIDEMIA

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação, *Stricto Sensu*, em Saúde Coletiva da Universidade Estadual de Feira de Santana, para obtenção do título de doutora em Saúde Coletiva.

Área de concentração: Saúde Coletiva

Linha de pesquisa: Epidemiologia em Saúde Bucal

Orientador: Prof. Dra. Johelle de Santana Passos Soares

Coorientador: Prof. Dr. Isaac Suzart Gomes Filho

Feira de Santana – Bahia

2022

Taciane Oliveira Bet Freitas

ASSOCIAÇÃO ENTRE PERIODONTITE E DISLIPIDEMIA

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação Strictu Sensu em Saúde Coletiva da Universidade Estadual de Feira de Santana para obtenção do título de doutora em Saúde Coletiva.

Aprovada em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Orientadora: Profa. Dra. Johelle de Santana Passos Soares
Universidade Federal da Bahia

Co-orientador: Prof. Dr. Isaac Suzart Gomes Filho
Universidade Estadual de Feira de Santana

Prof. Dr. Paulo Henrique Couto Souza
Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR) - Odontologia

Prof. Dra. Ana Claudia Morais Godoy Figueiredo
Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal

Prof. Dr. Eneida de Moraes Marcílio Cerqueira
Universidade Estadual de Feira de Santana
Departamento de Saúde

Prof. Dr. Simone Seixas da Cruz
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Centro de Ciências da Saúde

Feira de Santana – Bahia

2022

AGRADECIMENTOS

À Deus, pelo dom da vida, por me conceder saúde, força, perseverança e sabedoria para seguir sempre em frente.

A minha mãe e avó, Nivan (*in memoriam*) e Eunice, que nunca mediram esforços para que eu estudasse e realize meus sonhos. Elas sempre apoiaram meus estudos, acreditaram na minha capacidade e me ensinaram a viver.

Ao meu esposo Creso, companheiro de vida, gratidão por me amar com tudo o que eu sou, pelo incentivo e amizade durante estes anos juntos.

As minhas pintinhas, Ana Beatriz e Maria Cecília, por serem “luz”. Obrigada por me acolherem com amor, filhas.

Ao meu irmão querido, amigo e tão presente em todos os momentos desta trajetória. João, gratidão pela escuta e incentivo na minha caminhada.

À minha orientadora, professora Johelle Santana Passos Soares, que me acolheu de forma maravilhosa do mestrado até o doutorado e foi uma verdadeira luz em minha vida nestes anos. Sem sua orientação, paciência, disponibilidade e incentivo, este trabalho e esta experiência não teriam sido possíveis. Meus sinceros agradecimentos por tudo.

Ao meu co-orientador, professor Isaac Suzart Gomes Filho, pela dedicação, paciência, disponibilidade e pela contribuição preciosa na minha trajetória.

A todos os professores, técnicos administrativos e colegas do Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva da Universidade Estadual de Feira de Santana, pela assistência, diálogos e ensinamentos compartilhados, essenciais para a conclusão deste doutorado.

A todo grupo do NUPPIIM e do CEPESB, pelos momentos de aprendizado e alegria. Aos funcionários dos campos de estudo e aos participantes dos projetos, por ampliarem meu olhar sobre a vida e me tornarem mais humana, humilde e profissional. À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior à pesquisa do Estado da Bahia (CAPES), pelo apoio no desenvolvimento das atividades realizadas durante esta pesquisa.

Aos meus familiares, todos eles..., e aos meus amigos e amigas, Davi, José, Erian, Lili, Mano, Illy, Bia, Simone, Rebeca, Elis, Cleuma, Ana Paula, Rosângela, Angela Luna, Jucielma, Adje, Lua, Renata, Mateus, Mari, Daniel, Samilly, Josi, Camila, Paloma, Bruna, Dulce, Érika, Madrinha Paizinha, Anderson e Elaine, por terem sido meu suporte emocional em todos os momentos de dificuldade. Meu agradecimento e amor a todos. Vocês são pessoas preciosas na minha vida.

“Ando devagar porque já tive pressa e levo esse sorriso porque já chorei demais. Hoje me sinto mais forte, mais feliz quem sabe, só levo a certeza de que muito pouco sei, ou nada sei [...] Cada um de nós compõe a sua própria história e cada ser em si carrega o dom de ser capaz, de ser feliz” (Almir Sater).

FREITAS, Taciane Oliveira Bet. **Associação entre periodontite e dislipidemia**. 186 f. 2022. Tese (Doutorado) - Universidade Estadual de Feira de Santana, Feira de Santana, Bahia, Brasil, 2022.

RESUMO

A periodontite, uma condição e comportamento deficientes de higiene oral, pode desencadear bacteremia e endotoxemia e desencadear reações imunológicas e inflamatórias sistêmicas que podem desempenhar um papel importante no desenvolvimento da dislipidemia. Os objetivos deste estudo foram: conduzir revisão sistemática e metanálise para investigar a associação entre periodontite e dislipidemia (produto 1), bem como, investigar a associação da exposição combinada da periodontite com outras alterações bucais na dislipidemia (produto 2). Para realização do primeiro produto, realizou-se uma busca sistemática nas bases eletrônicas Medline, SciELO, Lilacs, Scopus, Web of Science, Cochrane e Embase. Incluídos estudos publicados até julho de 2021, nos idiomas inglês, português ou espanhol, com amostra mínima de 100 indivíduos, idade mínima de 20 anos. Uma caracterização geral e meta-análise dos estudos incluídos com desfechos categóricos e contínuos foram conduzidas. Modelos de efeitos aleatórios pelo método DerSimonian-Laird foram gerados para calcular as medidas sumárias (*odds ratio* agregada- OR e diferença média padronizada -SMD). Viés de publicação foi avaliado pelo gráfico de funil e teste de Egger. Como resultados, um total de 26 estudos foram incluídos nesta revisão sistemática. Indivíduos com periodontite foram mais propensos a ter dislipidemia (OR=1.24; IC95% =1.16-1.31). A periodontite foi associada com maiores níveis de lipoproteína de alta densidade (OR= 1.43; IC95%= 1.07-1.79) e colesterol total (OR= 1.01; IC95%=1.01-1.02). Quando avaliadas as SMDs, a associação foi detectada em todos os demais parâmetros lipídicos ($p < 0.05$). Os achados demonstram que periodontite está associada à dislipidemia, porém estudos prospectivos adicionais são necessários. Uma limitação foi a heterogeneidade dos estudos. Para realização do produto 2, um estudo transversal foi conduzido incluindo 1.270 indivíduos com idade mínima de 18 anos assistidos em serviços públicos de saúde das cidades de Feira de Santana e Salvador- Bahia. A coleta de dados consistiu de aplicação de questionário estruturado, exames clínicos antropométricos, bioquímicos e bucais. Além da periodontite foram avaliadas a presença de cárie dentária, dentes remanescentes e sangramento gengival. O diagnóstico de dislipidemia foi definido segundo a Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. Os efeitos combinados de periodontite com as outras alterações bucais foram estimados em modelo de regressão de Poisson com variância robusta após ajustes para potenciais confundidores. Nos resultados, observou-se que a ocorrência de dislipidemia na amostra total foi de 70,1% e a de periodontite de 84,1%. Houve associação da periodontite isolada com dislipidemia apenas no ajuste para sexo (Razão de Prevalência= 1,13; Intervalo de confiança a 95%= 1,01-1,26). A combinação da periodontite com < 10 dentes remanescentes aumentou a medida de associação (RP=1,23; IC95%=1,06-1,43) assim como a exposição combinada de periodontite e sangramento gengival (RP= 1,21; IC95%= 1,02-1,43). A periodontite combinada com outras alterações bucais pode estar associada à dislipidemia. Estes achados sugerem que indivíduos com condição bucal precária, especialmente concomitância de menor dentes remanescentes e periodontite, apresentam maior propensão de ter dislipidemia. Este estudo ressalta importância do acompanhamento clínico de pacientes com periodontite associada a maior perda dentária para investigação de distúrbios metabólicos lipídicos e prevenção de doenças cardiovasculares.

PALAVRAS-CHAVE: dislipidemias; periodontite; lipídios; colesterol; Revisão sistemática; periodontite; cárie; perda dentária; dislipidemias; doenças metabólicas.

FREITAS, Taciane Oliveira Bet. **Association between periodontitis and dyslipidemia.** 186 f. 2022. Thesis (Doctorate) - Feira de Santana State University, Feira de Santana, Bahia, Brasil, 2022.

ABSTRACT

Periodontitis, a poor oral hygiene condition and behavior, can trigger bacteremia and endotoxemia and trigger systemic immune and inflammatory reactions that can play an important role in the development of dyslipidemia. The objectives of this study were: to conduct a systematic review and meta-analysis to investigate the association between periodontitis and dyslipidemia (product 1), as well as to investigate the association of combined exposure of periodontitis with other oral changes in dyslipidemia (product 2). To carry out the first product, a systematic search was carried out in the electronic databases Medline, SciELO, Lilacs, Scopus, Web of Science, Cochrane and Embase. Included studies published until July 2021, in English, Portuguese or Spanish, with a minimum sample of 100 individuals, minimum age of 20 years. An overall characterization and meta-analysis of included studies with categorical and continuous outcomes was conducted. Random effects models by the DerSimonian-Laird method were generated to calculate the summary measures (aggregate odds ratio-OR and standardized mean difference-SMD). Publication bias was assessed by the funnel plot and Egger's test. As a result, a total of 26 studies were included in this systematic review. Individuals with periodontitis were more likely to have dyslipidemia (OR=1.24; 95%CI =1.16-1.31). Periodontitis was associated with higher levels of high-density lipoprotein (OR= 1.43; 95%CI= 1.07-1.79) and total cholesterol (OR= 1.01; 95%CI=1.01-1.02). When MDSs were evaluated, the association was detected in all other lipid parameters ($p < 0.05$). The findings demonstrate that periodontitis is associated with dyslipidemia, but additional prospective studies are needed. One limitation was the heterogeneity of the studies. To carry out product 2, a cross-sectional study was conducted including 1,270 individuals aged 18 years or older assisted in public health services in the cities of Feira de Santana and Salvador-Bahia. Data collection consisted of the application of a structured questionnaire, anthropometric, biochemical and oral clinical examinations. In addition to periodontitis, the presence of dental caries, remaining teeth and gingival bleeding were evaluated. The diagnosis of dyslipidemia was defined according to the Brazilian Guidelines on Dyslipidemia and Prevention of Atherosclerosis. The combined effects of periodontitis with the other oral changes were estimated in a Poisson regression model with robust variance after adjustments for potential confounders. In the results, it was observed that the occurrence of dyslipidemia in the total sample was 70.1% and that of periodontitis was 84.1%. There was an association of isolated periodontitis with dyslipidemia only in the adjustment for sex (Prevalence Ratio= 1.13; 95% confidence interval= 1.01-1.26). The combination of periodontitis with < 10 remaining teeth increased the measure of association (PR=1.23; 95%CI=1.06-1.43) as well as the combined exposure of periodontitis and gingival bleeding (PR=1.21; CI95 % = 1.02-1.43). Periodontitis combined with other oral changes may be associated with dyslipidemia. These findings suggest that individuals with poor oral condition, especially concomitance of smaller remaining teeth and periodontitis, are more likely to have dyslipidemia. This study emphasizes the importance of clinical follow-up of patients with periodontitis associated with greater tooth loss for investigation of lipid metabolic disorders and prevention of cardiovascular diseases.

KEY WORDS: dyslipidemias; periodontitis; lipids; cholesterol; Systematic review; periodontitis; caries; tooth loss; dyslipidemias; metabolic diseases

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1:** Fluxograma proposto pelo método PRISMA para descrição da seleção dos artigos da revisão sistemática. Fonte: Liberati *et al*, 2015.....Página 48.
- Figura 2:** Diagrama do tipo de estudo de corte transversal para avaliar o efeito aditivo ou combinado da periodontite com outras alterações bucais na dislipidemia.Página 50.

LISTA DE QUADROS

- Quadro 1:** Critérios de diagnóstico da periodontite segundo critérios de Gomes-Filho *et al.* (2018) e CDC/AAP Page; Eke (2007) e Eke *et al.* (2012).....Página 25.
- Quadro 2:** Classificação da periodontite por níveis de gravidade de periodontite, conforme Gomes-Filho *et al.* (2018) e CDC/AAP Page; Eke (2007) e Eke *et al.* (2012).....Página 26.
- Quadro 3:** Características dos estudos revisados sobre relação entre periodontite e dislipidemia.....Página 31.
- Quadro 4** – Resumo de trabalhos que estudaram a associação entre o efeito do tratamento periodontal na dislipidemia.Página 34.
- Quadro 5:** Descritores que foram utilizados para as buscas nas bases de dados selecionadas para a revisão sistemática.....Página 44.
- Quadro 6:** Construção da estratégia de busca nas bases de dados selecionadas para a revisão sistemática.....Página 44.
- Quadro 7:** Classificação diagnóstica da periodontite segundo critério (*CDC/AAP*) Page; Eke (2007) e Eke *et al.* (2012).....Página 58.
- Quadro 8:** Classificação da periodontite por níveis de gravidade de periodontite, conforme (*CDC/AAP*) Page; Eke (2007) e Eke *et al.* (2012).....Página 58.
- Quadro 9:** Covariáveis socioeconômicas e demográficas e suas categorias.....Página 59.
- Quadro 10:** Covariáveis condições de saúde e cuidados com a saúde suas categorias.....Página 59.

LISTA DE ABREVIACOES E SIGLAS

CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CPI	Índice periodontal comunitário
DAC	Doença Arterial Coronariana
DCNT	Doenças Crônicas Não Transmissíveis
DP	Doença Periodontal
HDL	Lipoproteína de alta densidade
IL-6	Interleucina-6
IMC	Índice de Massa Corporal
IP	Índice de Placa
LDL	Lipoproteína de Baixa Densidade
NIC	Nível de Inserção Clínica
NUPPIIM	Núcleo de Pesquisa, Prática Integrada e Investigação Multidisciplinar
OMS	Organização Mundial de Sade
PCR	Proteína C-Reativa
POA	Perda de Osso Alveolar
PS	Profundidade de Sondagem
SM	Síndrome Metabólica
SS	Sangramento à Sondagem
TNF	Fator de Necrose Tumoral
UEFS	Universidade Estadual de Feira de Santana
UFBA	Universidade Federal da Bahia
VLDL	Lipoproteína de Muito Baixa Densidade

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	13
2 REVISÃO DE LITERATURA	16
2.1 Dislipidemias: definição, classificação e fatores associados	16
2.2 Critérios para diagnóstico das dislipidemias	19
2.3 Periodontite	22
2.4 Critérios diagnósticos da periodontite	24
2.5 Efeito da periodontite e outras alterações bucais na dislipidemia	27
3 OBJETIVOS.....	41
3.1 Geral.....	41
3.2 Específicos	41
4 MÉTODO	42
4.1 PRODUTO 1 – REVISÃO SISTEMÁTICA.....	42
4.1.1 Pergunta norteadora	42
4.1.2 Critérios de elegibilidade dos estudos	42
4.1.3 Fontes de informação.....	43
4.1.4 Estratégias de busca	43
4.1.5 Processo de seleção e coleta de dados	43
4.1.6 Avaliação da qualidade metodológica	43
4.1.7 Análise dos dados	49
4.2 PRODUTO 2 (ARTIGO ORIGINAL)	50
4.2.1 Tipo e contexto do estudo	50
4.2.2 Amostragem e critérios de seleção	51
4.2.3 Critérios de inclusão e exclusão.....	51
4.2.4 Procedimentos de Coleta de Dados	52
4.2.4.1 Obtenção de dados clínicos e laboratoriais.....	53
4.2.4.2 Avaliação da Dislipidemia.....	54

4.2.4.3 Avaliação da condição bucal	55
4.2.4.4 Diagnóstico da Periodontite	55
4.2.5 Variáveis do estudo	58
4.2.6 Procedimentos de Análise de Dados	60
4.3 ASPECTOS ÉTICOS	61
5 RESULTADOS	64
ARTIGO 1 - ASSOCIAÇÃO ENTRE PERIODONTITE E DISLIPIDEMIA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA COM META-ANÁLISE.....	65
ARTIGO 2 - EFEITO COMBINADO DA PERIODONTITE COM OUTRAS ALTERAÇÕES BUCAIS EM INDIVÍDUOS COM DISLIPIDEMIA.....	119
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	141
REFERÊNCIAS GERAIS	143
11 ANEXOS E APÊNDICES	150

1 INTRODUÇÃO

As modificações relevantes no perfil de morbidade e de mortalidade vêm ocorrendo em todo o mundo. Atualmente, as Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) representam uma ameaça à saúde e desenvolvimento a todas as nações. A estimativa da Organização Mundial da Saúde (OMS) é que haja cerca de 41 milhões as mortes anuais por esse grupo de doenças, cujas taxas de mortalidade são muito mais elevadas nos países de baixa e média renda (WHO, 2018).

O progressivo aumento das DCNT acentua as desigualdades sociais entre os povos e, além disso, essas doenças podem levar a incapacidades, ocasionando sofrimentos e custos materiais diretos aos indivíduos e suas famílias, assim como representam um importante impacto financeiro no sistema de saúde (MALTA; SILVA JÚNIOR, 2013).

Em muitos países, com a mudança no estilo de vida e conseqüente diminuição do consumo de alimentos tradicionais e aumento do consumo de alimentos gordurosos, rápidos e industrializados, são constatados aumento do perfil lipídico da população, alteração metabólica que tem se constituído objeto de estudo na saúde pública, por ser um problema que predispõe os indivíduos a riscos de doenças cardiovasculares (DCV), uma vez que proporciona a formação de placas de ateroma nas paredes arteriais e a obstrução dos vasos sanguíneos (XAVIER H. T., *et al.*, 2013).

Neste contexto, a dislipidemia é considerada como fator desencadeador de outras complicações sistêmicas. A dislipidemia é caracterizada pela presença de níveis elevados de lipídeos no sangue. Esta desordem no metabolismo das lipoproteínas resulta em anormalidades como colesterol total (CT), colesterol de lipoproteína de alta densidade alta (LDL-C), colesterol de baixa lipoproteína de alta densidade (HDL-C) e triglicérides (TG) (XAVIER H. T., *et al.*, 2013; NAZIR, 2017).

A dislipidemia pode ser primária ou secundária. Primária quando relacionada à causa genética e secundária quando relacionada ao estilo de vida sedentário, dieta rica em gordura saturada, hepatopatias, doenças autoimunes como a diabetes, pós-transplantados, hipotireoidismo, uso de medicamentos como diuréticos e esteroides anabolizantes (XAVIER H. T., *et al.*, 2013).

Partindo-se do pressuposto que a dislipidemia é considerada um dos fatores de risco modificáveis mais relevantes para DCV, algumas estratégias, como hábitos alimentares saudáveis, atividade física ativa, manutenção da massa corporal adequada e uso de medicamentos hipolipemiantes, são sugeridas para controlá-la (RHEE *et al.*, 2019). No entanto, os métodos de controle da dislipidemia são frequentemente insuficientes na prática clínica.

Assim como as dislipidemias, as doenças periodontais (gingivite e periodontite) ocorrem nos países desenvolvidos e em desenvolvimento e afetam cerca de 20 a 50% da população mundial (SANZ *et al.*, 2010; NAZIR, 2017). A periodontite caracteriza-se pelo acúmulo de bactérias sobre a superfície externa dos dentes resultando em um desequilíbrio entre a agressão bacteriana e outros fatores externos, e a capacidade de defesa do organismo. Clinicamente, essa infecção bacteriana se expressa por um processo inflamatório com a presença de edema, vermelhidão e sangramento gengival, quadro clínico compatível com gingivite. A progressão deste processo resulta na reabsorção do tecido ósseo alveolar, com destruição do cemento radicular e ligamento periodontal (quadro clínico da periodontite), que se não controlada pode incorrer em perdas dentárias (BECK *et al.*, 1996; OFFENBACHER, 1996; GOMES-FILHO *et al.*, 2000; LINDHE *et al.*, 2005).

Fatores de risco, a exemplo do hábito de fumar, idade, higiene bucal precária, estresse e diabetes, podem contribuir para aumento da prevalência e gravidade da doença periodontal (LINDHE *et al.*, 2005). Algumas investigações sugerem que a doença periodontal (DP) pode ser um fator predisponente para algumas complicações sistêmicas como a diabetes, nascimento de prematuros e ou de baixo peso, doença pulmonar e, em especial, as Doenças Cardiovasculares (DCV) (JARAMILLO *et al.*, 2013; KATZ *et al.*, 2002).

De acordo com dados do 11º Workshop Europeu de Periodontologia, que utilizou 16 revisões sistemáticas para embasar as discussões, a prevalência de periodontite permanece alta. Ela acomete mais de 50% da população adulta, enquanto suas formas graves afetam 11% dos adultos, tornando a periodontite grave a sexta doença mais prevalente da humanidade (TONETTI *et al.*, 2015).

Na América Latina a prevalência de periodontite crônica varia de 40% a 80%, principalmente em decorrência de diferenças regionais e nos critérios diagnósticos utilizados para classificá-la (OPPERMANN *et al.*, 2007). No Brasil, no grupo etário de 35 a 44 anos, 19,4% dos indivíduos examinados no projeto SB Brasil 2010, tinham bolsas periodontais, sendo 15,2% rasas e 4,2% profundas. As condições periodontais nas regiões Norte e Nordeste foram piores em todas as idades e os grupos etários, quando comparadas com as constatadas nas demais regiões (BRASIL, 2012).

Resultados de pesquisas sobre a associação entre a periodontite e dislipidemias têm sido publicados em todo mundo. Recentemente, estudos têm indicado que indivíduos com doença periodontal (DP) podem ter um risco maior de desenvolver dislipidemia quando comparados a pacientes periodontalmente saudáveis (KAMPITS *et al.*, 2016; JARAMILLO *et al.*, 2013). Outras publicações mais recentes sobre o tópico incluem estudos que avaliaram a associação

entre periodontite e obesidade, bem como periodontite e síndrome metabólica, (THAPA, WEI, 2016; CHOI *et al.*, 2018), as quais revelam informações ainda incipientes sobre o tema, sobretudo no que diz respeito a direção da associação (LINDEN *et al.*, 2013).

Nos últimos anos, resultados de trabalhos foram divulgados (CHOI *et al.*, 2018) indicando associação entre as duas doenças e sinalizando a necessidade de estudos adicionais com melhor qualidade no método para se esclarecer sobre a associação entre a periodontite e dislipidemias (KIM OS *et al.*, 2018).

Também se tem estudado sobre o efeito do tratamento periodontal não cirúrgico e a influência sobre os elementos celulares do sangue, perfil lipídico e glicose de pacientes com periodontite crônica. Alguns estudos (FU YW *et al.*, 2015; FENTOGLU O *et al.*, 2015) apontaram redução de níveis de lipídeos após tratamento periodontal. Entretanto, a causalidade e os possíveis caminhos para a associação ainda não foram completamente elucidados (JARAMILLO *et al.*, 2013; KAMPITS *et al.*, 2016).

A periodontite tem sido relacionada a um aumento de citocinas envolvidas no processo de formação da placa ateromatosa e pode levar também a elevações nos níveis de lipídeos. Estudos prévios demonstraram que a DP está associada a aumento dos níveis séricos de colesterol total e LDL-colesterol (LOSCHER W *et al.*, 2000; KATZ J *et al.*, 2002).

Além disso, os comportamentos e indicadores de higiene bucal incluem também escovação dentária, raspagem dentária, dentes perdidos e cárie dentária (JS CHANG *et al.*, 2013; GUHA *et al.*, 2007). A periodontite, uma condição e comportamento deficientes de higiene oral, pode desencadear bacteremia e endotoxemia e desencadear reações imunológicas e inflamatórias sistêmicas que podem desempenhar um papel importante no desenvolvimento da dislipidemia (MADIANOS & KOROMANTZOS, 2018).

No entanto, faltam estudos sobre a associação de periodontite e indicadores de higiene oral com alterações nos parâmetros lipídicos sanguíneos.

A plausibilidade biológica para a associação considera que a migração das bactérias bucais e seus subprodutos para a corrente circulatória, com disseminação sistêmica de mediadores inflamatórios de origem local, como Interleucinas (IL-6, IL-1 β ,) e Fator de Necrose Tumoral (TNF- α), podem estabelecer um quadro inflamatório sistêmico crônico e, podendo, após certo período de exposição, induzir ao aumento nos níveis séricos de lipídios liberados na forma de ácidos graxos (CAULA *et al.*, 2014; KAMPITS *et al.*, 2016).

Outra possibilidade investigada é a de que a periodontite poderia estimular os hepatócitos a produzir citocinas em maiores quantidades, como a proteína C-reativa (D'AIUTO *et al.*, 2004). Dessa forma, a partir do quadro infeccioso da periodontite, efeitos negativos sobre

o metabolismo dos lipídios são desencadeados e, como consequência, pode-se verificar aumento do risco de aterosclerose e alterações cardiovasculares (LOSCHÉ W *et al.*, 2000; KATZ J *et al.*, 2002).

Assim, diante das controvérsias em torno da hipótese e limitações metodológicas de estudos prévios no que se refere a definição de critérios diagnósticos robustos para a periodontite e outras alterações bucais e dislipidemia e ao controle de confundidores da associação, este estudo se propõe a investigar a associação entre a periodontite e dislipidemia em adultos.

Sabendo-se da relevância em nível de saúde pública tanto da periodontite, cárie e perda dentária, como das dislipidemias e do desenvolvimento de pesquisas mais elaboradas para explicação da possível associação entre esses agravos. Assim, esta tese resulta dois artigos, sendo o primeiro uma revisão sistemática para investigar os estudos prévios existentes sobre a associação entre periodontite e dislipidemias e o segundo buscará investigar o efeito da periodontite combinada a outras alterações bucais na dislipidemia em indivíduos assistidos em serviços públicos de saúde, através de um estudo de transversal.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Dislipidemias: definição, classificação e fatores associados

As doenças cardiovasculares (DCV) constituem a principal causa de morte no Brasil e um dos tópicos que mais carece de investimentos no âmbito da saúde, interferindo diretamente na qualidade de vida das pessoas (ROTH *et al.*, 2015; BORGIO *et al.*, 2019). As DCV são doenças complexas, tanto por conta da predisposição genética como de hábitos de vida das pessoas (RIBEIRO *et al.*, 2016). Estudos epidemiológicos estão sendo realizados e, neste sentido, têm demonstrado que as DCV podem ser prevenidas pela adoção de hábitos saudáveis e, se diagnosticadas e tratadas de forma precoce, são passíveis de controle (ROTH *et al.*, 2015; RIBEIRO *et al.*, 2016; BORGIO *et al.*, 2019).

O estabelecimento de políticas públicas eficazes para diagnóstico e tratamento das DCV necessita, portanto, de um monitoramento contínuo da população visando determinar a necessidade e a eficácia de intervenções. Pesquisas apontam que a morbimortalidade cardiovascular pode ser reduzida por meio de políticas adequadas de controle dos seus principais fatores de risco: uso de tabaco, hipertensão arterial, diabetes, sobrepeso/obesidade e dislipidemias (ROTH *et al.*, 2015; BORGIO *et al.*, 2019).

Dentro deste entendimento, a dislipidemia, condição que predispõe a outras condições sistêmicas crônicas, é definida como um distúrbio que altera os níveis séricos dos lipídeos (MADEIRA *et al.*, 2008). Os principais lipídios no sangue são o colesterol e os triglicerídeos, para além dos fosfolipídios e dos ésteres do colesterol. Uma vez que são insolúveis no sangue, estes lipídios necessitam de ser transportados ligados a proteínas, formando as lipoproteínas. O metabolismo lipídico pode ser perturbado de várias formas, levando a alterações na função e/ou níveis das lipoproteínas plasmáticas (MADEIRA *et al.*, 2008).

Estes complexos de lipídios e proteínas transportados na corrente sanguínea possuem funções distintas. As quilomicras são sintetizadas a partir dos ácidos gordos dos triglicerídeos e colesterol, ingeridas na dieta e são absorvidas no intestino delgado pelas células epiteliais. Contém uma pequena quantidade de colesterol e circulam no sangue, diminuindo o seu tamanho à medida que depositam os triglicerídeos no tecido adiposo. Doze horas após uma refeição já não se encontram na corrente sanguínea (BRUNTON; LAZO; PARKER, 2006).

As lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL) são produzidas no fígado através da combinação de colesterol e triglicerídeos. As lipoproteínas de baixa densidade (LDL) são originadas, em sua maioria, pela transformação das VLDL (FALUDI, *et al.*, 2017). Estas lipoproteínas transportam o colesterol no sangue e depositam-no nos tecidos e nas paredes dos vasos sanguíneos, estando, desta forma, diretamente relacionadas com o risco de aterosclerose e doença cardiocerebrovascular. As lipoproteínas de alta densidade (HDL) são as lipoproteínas que possuem menor dimensão e estão envolvidas no transporte reverso do colesterol dos tecidos e das artérias para o fígado, sendo consideradas, por isso, protetoras (BRUNTON; LAZO; PARKER, 2006; FALUDI, *et al.*, 2017).

A dislipidemia é considerada como um dos fatores de risco para ocorrência de doenças cardiovasculares (DCV) e cerebrovasculares, dentre elas aterosclerose (espessamento e perda da elasticidade das paredes das artérias), infarto agudo do miocárdio, doença isquêmica do coração (diminuição da irrigação sanguínea no coração) e AVC (derrame). De acordo com o tipo de alteração dos níveis séricos de lipídeos, a dislipidemia é classificada como: hipercolesterolemia isolada, hipertrigliceridemia isolada, hiperlipidemia mista e HDL-C baixo (XAVIER H. T., *et al.*, 2013).

As alterações do perfil lipídico no sangue não originam sintomas aparentes. Porém, em alguns casos podem ser referidas alterações do tipo xantomas cutâneos, quando os níveis de lipídios são tão elevados que se acumulam em diferentes zonas corporais. Por sua vez, a elevação de triglicerídeos pode ser acompanhada de sintomas de pancreatite aguda (FALUDI, *et al.*, 2017).

A hipótese de que a redução do colesterol total e do C-LDL pode prevenir a doença cardiovascular é uma evidência que vem sendo estudada (REINER, *et al.*, 2016).

Por ser caracterizada por alterações na concentração de um ou mais lípidos/lipoproteínas presentes no sangue (triglicérides, colesterol, lipoproteínas de alta [HDL] e baixa densidade [LDL]), essas alterações no perfil lipídico estão intimamente relacionadas ao processo de desenvolvimento da aterosclerose (FALUDI *et al.*, 2017).

A aterosclerose é um processo multifatorial, de natureza inflamatória, que consiste na proliferação de células musculares lisas dos vasos, acompanhada de infiltração de macrófagos e linfócitos T, da matriz de tecido conectivo, de depósitos de ésteres de colesterol no músculo liso e nas células endoteliais (FALUDI *et al.*, 2017).

As concentrações elevadas de LDL-colesterol na corrente sanguínea propiciam a penetração desta molécula no espaço subendotelial com consequente oxidação desta por radicais livres. Esse LDL oxidado causa danos às estruturas próximas, fazendo com que monócitos sejam recrutados para sua eliminação e formem as chamadas “células espumosas”, após a absorção desse LDL oxidado (DIAZ *et al.*, 1997; FERNANDES *et al.*, 2011).

Essas células espumosas liberam substâncias tóxicas causando lesão no endotélio celular, hipertrofia e hiperplasia da musculatura lisa vascular. Esse processo desencadeia também a ativação e agregação de plaquetas, pois prejudica a produção/disponibilidade do óxido nítrico, acarretando redução da luz do vaso e gerando isquemia de tecidos e órgãos. Com a progressão desse processo inflamatório, a doença se consolida e evolui até estágios mais avançados da aterosclerose (DIAZ *et al.*, 1997).

Na população brasileira, é observada elevada taxa de dislipidemia. Gigante, Moura, Sardinha, ao analisarem dados de 49.395 adultos residentes nas capitais brasileiras e no Distrito Federal, observaram uma taxa autorreferida de dislipidemia próxima de 16,5%, evidenciando o grande desafio a ser enfrentado pela saúde pública brasileira (GIGANTE, MOURA, SARDINHA, 2006).

No campo da genética, polimorfismos e mutações em vários genes já foram identificados e associados à aterosclerose e à doença arterial coronariana (DAC) (KEENAN; RADER, 2013). Com intuito de avaliar o efeito da predisposição genética e investigar o padrão de distribuição dos polimorfismos dos genes APOE e RLDL e suas associações com o fenótipo de dislipidemia, estudo longitudinal do tipo coorte, foi conduzido no Rio de Janeiro, em 2015, com 56 adultos. O polimorfismo do gene APOE se associou à presença de dislipidemia em indivíduos jovens em acompanhamento longitudinal desde a infância (FREITAS *et al.*, 2015).

O excesso de peso configura-se como um dos maiores problemas de saúde pública no Brasil e está relacionado à dislipidemia, importante fator de risco para doenças cardiovasculares. Na avaliação do perfil lipídico, segundo o estado nutricional de adolescentes, adultos e idosos da população do município de São Paulo (SP), estudo transversal de base populacional, realizado por Garcez *et al.*, 2014 constatou associação entre dislipidemia e excesso de peso sendo o HDL-colesterol baixo a dislipidemia mais prevalente. A prevalência de qualquer tipo de dislipidemia na população foi de 59,74%, foi observada maior prevalência de hipertrigliceridemia isolada em indivíduos com maior circunferência de cintura entre os adultos e na população total (GARCEZ *et al.*, 2014).

A prática insuficiente de exercícios físicos também constitui um fator de risco para o desenvolvimento do quadro clínico de dislipidemia e aterosclerose. Mais do que isso, a prática sistematizada de exercícios físicos parece ser um importante estimulador do aumento do tamanho das moléculas de LDL-colesterol, diminuindo sua capacidade de penetrar no espaço subendotelial e ser oxidado (KRAUS *et al.*, 2002; FALUDI *et al.*, 2017).

Estudo desenvolvido no Estado de São Paulo (FERNANDES *et al.*, 2011) demonstrou que prática continuada de exercícios físicos ao longo da vida foi associada com menor ocorrência de dislipidemia entre adultos. Adultos fisicamente ativos em todos os três momentos da vida apresentaram 65% menos chances de reportar dislipidemia.

Com base em tais efeitos benéficos, a IV Diretriz Brasileira de Prevenção e Aterosclerose recomenda mudança de estilo de vida frente ao combate à dislipidemia. Desta forma, mais do que tratamento farmacológico e terapia nutricional adequados como alternativas de tratamento, o exercício físico pode ser um dos pilares da prevenção primária na história natural da doença, desempenhando importante papel em sua prevenção (FALUDI *et al.*, 2017).

De um modo geral, pode-se inferir que a avaliação do risco cardiovascular deve ter em conta o seu caráter contínuo e a presença de fatores lipídicos e não lipídicos que aumentam a prevalência da doença e a incidência dos eventos clínicos. Dentre os fatores relacionados a ocorrência de dislipidemias destacam-se fatores tais como tabagismo, hipertensão arterial, diabetes mellitus, obesidade, sedentarismo (FERNANDES *et al.*, 2011; GARCEZ *et al.*, 2014; FALUDI *et al.*, 2017).

2.2 Critérios para diagnóstico das dislipidemias

As dislipidemias apresentam-se como primárias ou secundárias. As primárias, por sua vez, são causadas principalmente por alterações genéticas ou resultam da associação de fatores

genéticos e ambientais, relacionados com o estilo de vida. Já as formas secundárias de dislipidemia são a expressão lipídica de uma doença ou os efeitos secundários de uma terapêutica medicamentosa (KRAUS *et al.*, 2002; FALUDI *et al.*, 2017).

Inicialmente, era considerado para o diagnóstico de dislipidemia a dosagem dos lipídios séricos: colesterol total, HDL-C e triglicerídeos. A dosagem direta do LDL-C não era considerada necessária, podendo o cálculo ser feito por meio da fórmula de Friedewald [$LDL-C = (CT - HDL-C) - (TG/5)$], quando o valor dos triglicerídeos for inferior a 400 mg/dL. Para os casos em que o nível dos triglicerídeos for superior a 400 mg/dL, utilizava-se como critério o colesterol não HDL [não HDL-C = $CT - HDL-C$], cujo alvo é 30 mg/dL acima do alvo de LDL-C (isto é, para pacientes cujo LDL-C alvo for 100 mg/dL, o alvo de não HDL-C será 130 mg/dL) (SPOSITO *et al.*, 2007; GENEST *et al.*, 2009).

Para o diagnóstico e a detecção dos pacientes sob risco de desenvolvimento de eventos cardiovasculares, o primeiro passo é a identificação dos que já apresentam manifestação prévia da doença. Estes pacientes têm elevado risco de novos eventos.

De acordo com Faludi *et al.*, (2017), as dislipidemias podem ser classificadas de acordo com a fração lipídica alterada:

- Hipercolesterolemia isolada: aumento isolado do LDL-c ($LDL-c \geq 160$ mg/dL).
- Hipertrigliceridemia isolada: aumento isolado dos triglicérides ($TG \geq 150$ mg/dL ou ≥ 175 mg/dL, se a amostra for obtida sem jejum).
- Hiperlipidemia mista: aumento do LDL-c ($LDL-c \geq 160$ mg/dL) e dos TG ($TG \geq 150$ mg/dL ou ≥ 175 mg/dL, se a amostra for obtida sem jejum). Se $TG \geq 400$ mg/dL, o cálculo do LDL-c pela fórmula de Friedewald é inadequado, devendo-se considerar a hiperlipidemia mista quando o não HDL-c ≥ 190 mg/dL.
- HDL-c baixo: redução do HDL-c (homens < 40 mg/dL e mulheres < 50 mg/dL) isolada ou em associação ao aumento de LDL-c ou de TG.

Após iniciado o tratamento medicamentoso, objetivando a prevenção de eventos cardiovasculares, não se faz necessária monitorização de perfil lipídico, uma vez que o tratamento será contínuo. Para pacientes que utilizam outros medicamentos que não estatinas, apesar de utilidade questionável na avaliação prognóstica, a avaliação do perfil lipídico deve ser realizada anualmente com o intuito de dirimir dúvidas e aumentar o conhecimento e a adesão dos pacientes. Para pacientes cujo objetivo terapêutico é a prevenção de pancreatite secundária a hipertrigliceridemia, a monitorização sérica de triglicerídeos pode ser realizada semestralmente (SPOSITO *et al.*, 2007; FALUDI *et al.*, 2017).

É importante referir que a avaliação destes parâmetros em crianças não está abrangida neste âmbito, sendo considerada esta abordagem para pacientes com idade igual ou superior a 20 anos. Para usuários de estatinas e fibratos, provas de função hepática (amino transferases/transaminases) e muscular (CPK) devem ser realizadas no início do tratamento, após 6 meses e toda vez que for alterada a dose do medicamento ou forem associados outros fármacos que aumentem o risco de toxicidade, como fibratos, por exemplo (FALUDI *et al.*, 2017).

Os indivíduos que possuam história familiar de dislipidemia devem realizar avaliação de colesterol o mais precocemente possível na infância (para verificar possível existência por causa genética), uma vez que, o risco de doença cardiocerebrovascular nestes casos é muito elevado (FERNANDES *et al.*, 2011; GARCEZ *et al.*, 2014; FALUDI *et al.*, 2017).

Para rastreamento do perfil lipídico, considera-se que o colesterol total pode ser medido em qualquer momento do dia, enquanto que a medição dos triglicérides deve ser realizada com 12 horas de jejum. De acordo com a atualização da Diretriz Brasileira, o valor de colesterol LDL deve ser obtido diretamente em laboratórios de análises e não mais indiretamente através da fórmula de Friedwald (FALUDI *et al.*, 2017).

A necessidade e a periodicidade da reavaliação do perfil lipídico devem levar em consideração também o eventual aparecimento de novos fatores de risco, a avaliação e o grau de risco encontrado e a monitorização da resposta à terapêutica iniciada. Considera-se na terapêutica desta patologia a prevenção da doença cardiocerebrovascular e a diminuição da mortalidade inerente. Assim, a definição dos objetivos terapêuticos no tratamento das pessoas com dislipidemia deve ser igualmente efetuada para outros fatores de risco de doença cardiocerebrovascular como o peso, a pressão arterial, a glicemia, o hábito de fumar e outras condições patológicas de cunho inflamatório (FERNANDES *et al.*, 2011; GARCEZ *et al.*, 2014; FALUDI *et al.*, 2017).

A atuação multidisciplinar do enfermeiro, bem como do odontólogo com o médico e o próprio indivíduo, além de outros profissionais de saúde, pode contribuir decisivamente na trajetória terapêutica. O indivíduo em processo de investigação e/ou tratamento de dislipidemia deve ser encorajado a aderir às medidas farmacológicas e não farmacológicas e, também, outros fatores individuais que podem interferir no risco de complicações.

2.3 Periodontite

O periodonto compreende um conjunto de tecidos de proteção e sustentação que suportam o elemento dentário: gengiva, ligamento periodontal, cimento radicular e osso alveolar. Sua função é a inserção do dente ao tecido ósseo dos maxilares e conservação da superfície da mucosa mastigatória da cavidade bucal (LINDHE *et al.*, 2005).

Uma vez que estas estruturas periodontais sofrem agressão, surgem doenças como gengivite e periodontite. A gengivite é caracterizada pela presença de sinais clínicos de inflamação, como vermelhidão, os quais são restritos à gengiva e associados aos dentes, não demonstrando perda de inserção (KINANE *et al.*; 2010; CARRANZA *et al.*, 2011).

Frequentemente associada a placa bacteriana e/ou alterações hormonais endógenas, drogas, doenças sistêmicas e desnutrição. No estágio inicial da doença, o osso e o tecido alveolar onde se fixam os dentes não são afetados. Na ausência de tratamento adequado, a gengivite pode evoluir para a periodontite, uma forma mais grave da doença que compromete todos os tecidos ao redor do dente (periodonto) que promovem sua sustentação, provoca reabsorção óssea, retração da gengiva e, conseqüentemente, perda progressiva ao redor dos dentes (LINDHE *et al.*, 2005; CARRANZA *et al.*, 2011).

A periodontite compreende uma doença inflamatória de caráter infeccioso e progressivo e de suporte do dente (ligamento periodontal, cimento e osso alveolar), como resultado da interação dos periodontopatógenos e da resposta imuno-inflamatória do indivíduo (KINANE; STATHOPOULOU; PAPAPANOU; 2017).

Estima-se que aproximadamente 20 a 60% da população mundial possa apresentar algum grau de doença periodontal destrutiva e que 7,4%, representando 538 milhões de indivíduos, tenham formas mais graves. (ALBANDAR, 2002; CORBET; ZEE; LO, 2002; GJERMO; RÖSING; SUSIN; OPPERMAN, 2002; SHEIHAM; NETUVELI, 2002).

A periodontite pode ser classificada em crônica, quando a perda do suporte periodontal é lenta e progressiva, e em periodontite agressiva, que se caracteriza pela rápida perda das estruturas de sustentação do dente em indivíduos mais jovens (KEESTRA *et al.*, 2014).

A periodontite é considerada infecção crônica mista, tendo etiologia bacteriana, como *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythensis*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Bacteroides forsythus*, *Peptostreptococcus micros*. O nível de gravidade da doença periodontal parece ser orientado pela magnitude da resposta inflamatória do indivíduo (OFFENBACHER, 1996).

Estes microrganismos patogênicos existem em uma comunidade organizada denominada biofilme, que consiste em pelo menos 800 espécies bacterianas. Nesta estrutura, as bactérias ficam relativamente protegidas dos mecanismos de defesa do hospedeiro, o que justifica a necessidade do rompimento mecânico do biofilme bacterianos, como um fator associado ao tratamento periodontal efetivo (NEVILLE *et al.*, 2016; GURAV, 2014).

Esta condição geralmente é diagnosticada através de exame clínico, uma vez que sinais e sintomas como mobilidade dentária, halitose, posicionamento dentário alterado e abscessos frequentes tendem a ser percebidos pelos pacientes apenas nos estágios finais da doença (DAUDT *et al.*, 2018). Este mecanismo é proveniente do acúmulo de placa na superfície externa do dente e manifesta-se clinicamente através de vários sinais e sintomas como vermelhidão, edema, sangramento gengival espontâneo ou provocado, retração gengival, secreção purulenta, abscesso gengival, mobilidade dentária, dor, dentre outros (BUDUNELI *et al.*, 2012).

Nos casos em que a doença progride dos tecidos gengivais aos tecidos ósseos alveolares, promovendo destruição óssea adjacente, e o tratamento não é instituído adequadamente, a perda dos dentes torna-se o desfecho provável (KINANE *et al.*; 2010).

A destruição dos tecidos periodontais depende de vários fatores, principalmente relacionados a higiene oral dos indivíduos, estilo de vida, fatores predisponentes locais (restaurações inadequadas, próteses mal adaptadas) e sistêmicos (diabetes, uso de drogas imunossupressoras, deficiências nutricionais e traços genéticos). Apesar de a periodontite crônica ser iniciada e mantida pela placa bacteriana, os fatores relacionados ao hospedeiro determinam a patogênese e a taxa de progressão da doença (KINANE *et al.*; 2010).

Destarte, existem evidências na literatura que afirmam relação da inflamação periodontal com entrada de agentes microbianos orais e seus fatores de virulência na corrente sanguínea, o que pode ser explicado pelos níveis séricos elevados de proteína C-reativa (PCR) e outros marcadores de fase aguda em indivíduos com periodontite (TAYLOR *et al.*, 2013; SCHENKEIN; BRUNO, 2013; KINANE; STATHOPOULOU; PAPAPANOU; 2017).

Dentro deste entendimento, a periodontite é considerada como fator de exposição para doenças como síndrome metabólica, dislipidemias, doenças cardiovasculares, renais, respiratórias como a asma grave, endócrinas como diabetes, infarto do miocárdio, acidente vascular encefálico, dentre outras. (SCHENKEIN; BRUNO, 2013; LINDEN *et al.*, 2013; GRURAV, 2014; SOLEDADE *et al.*, 2018).

2.4 Critérios diagnósticos da periodontite

Para que o diagnóstico clínico da periodontite seja realizado, necessita-se que haja uma compreensão da patologia. Assim, o exame clínico periodontal deve ser guiado considerando-se fatores etiológicos, avaliação da higiene bucal, reconhecimento dos sinais clínicos de infecção, ou seja, deve ser um diagnóstico preciso, consistente e de fácil execução. Em geral, envolve aferição de medidas clínicas para avaliação da extensão dos danos as estruturas periodontais, como: profundidade de sondagem (PS), nível de inserção clínica (NIC), sangramento à sondagem (SS), e perda de osso alveolar (POA), com ou sem o uso de exames radiográficos (BUENO *et al.*, 2015).

Existe uma diversidade de definições para periodontite na literatura expressando uma necessidade de consenso nesse tópico. Um esforço de centros especializados de estudo sobre a doença tem sido implementado a exemplo do Centro de Controle de Doenças (CDC) e Academia Americana de Periodontia (AAP), que têm debatido com experts no mundo sobre quais medidas clínicas da doença podem orientar de modo viável a vigilância de base populacional da periodontite (PAGE; EKE, 2007).

Desta forma, foi proposta uma análise das várias definições de casos utilizados em estudos de base populacional de periodontite, no sentido de engendrar uma definição mais precisa. Para tanto, Page e Eke (2007) utilizaram os resultados dos inquéritos nacionais sobre doença periodontal dos Estados Unidos realizados entre 1960 e 2000, juntamente com outros estudos clínicos publicados. Foi encontrado que o diagnóstico das doenças periodontais vem evoluindo ao logo do tempo, e que muitas das prevalências encontradas, podem não refletir claramente a realidade da época estudada, por superestimação ou subestimação.

Como tentativa para minimizar as limitações dos critérios de diagnóstico que empregam exames parciais, por meio de dentes índices, o critério de diagnóstico proposto pelo CDC/ AAP envolve exame periodontal apenas nos sítios interproximais dos dentes (mesio-vestibular, disto-vestibular, mesio-lingual e disto-lingual), e considera somente o NIC e PS como descritores (Quadro 1). Destarte, revelou-se a importância da avaliação completa de todos os dentes e em todos os sítios. Como a periodontite não é distribuída uniformemente na arcada dentária, exames parciais e de apenas sítios interproximais podem subestimar ou superestimar a prevalência do agravo (EKE *et al.*, 2012).

No Brasil, Gomes-Filho e colaboradores (2005), considerando a falta de consenso quanto ao melhor tipo de classificação para se estabelecer o diagnóstico da periodontite nos estudos que a associavam com condições sistêmicas, reuniram, em um seminário sobre

periodontia e saúde coletiva, especialistas na área de periodontia, epidemiologia e pesquisadores experientes no campo da medicina periodontal para discutir e sugerir critérios de definição da presença e classificação das doenças periodontais.

Com o passar do tempo o grupo propôs atualizações para critérios diagnósticos da doença. No ano de 2018, esta equipe, formada por professores, pesquisadores e odontólogos da área de Periodontia e Epidemiologia do Núcleo de Pesquisa, Prática Integrada e Investigação Multidisciplinar (NUPPIIM) da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva UEFS, Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva do Instituto de Saúde Coletiva e Programa de Pós-Graduação em Odontologia e Saúde da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal da Bahia (UFBA) e do Programa de Pós-Graduação em Imunologia do Instituto de Ciências da Saúde da UFBA, publicou uma atualização dos critérios para o diagnóstico clínico das doenças periodontais (GOMES-FILHO *et al.*, 2018).

Para este critério de diagnóstico, além do uso do NIC e PS, faz-se necessário a presença de SS descrito no (Quadro 1). Os autores apontam para a necessidade de estes critérios considerarem também especificidades da população estudada nos trabalhos. Além disso, sustentam a necessidade de treinamento e aperfeiçoamento dos examinadores que atuam nestas pesquisas, dando importância a avaliação de todos os dentes e sítios (GOMES-FILHO *et al.*, 2018).

Para avaliação da condição periodontal, são descritos os diferentes níveis de gravidade de periodontite, de acordo com os critérios de Gomes-Filho e colaboradores (2005, 2007), e CDC/AAP (PAGE E EKE, 2007 e EKE *et al.* 2012) (Quadro 1).

Quadro 1: Critérios de diagnóstico da periodontite segundo critérios de Gomes-Filho *et al.* (2018) e CDC/AAP Page; Eke (2007) e Eke *et al.* (2012).

<i>Gomes-Filho et al. (2018)</i>	<i>(CDC/AAP) Page; Eke (2007) e Eke et al. (2012)</i>
≥ 4 dentes, com 1 ou mais sítios com profundidade de sondagem ≥ 4 mm, com perda de inserção clínica ≥ 3 mm no mesmo sítio, e presença de sangramento ao estímulo.	Indivíduos que apresentarem pelos menos 1 dos 3 níveis de gravidade da doença.

Quadro 2: Classificação da periodontite por níveis de gravidade de periodontite, conforme Gomes-Filho *et al.* (2018) e CDC/AAP Page; Eke (2007) e Eke *et al.* (2012).

Gomes-Filho et al. (2018)	
GRAVE	≥ 4 dentes, com 1 ou mais sítios com profundidade de sondagem ≥ 5 mm, com perda de inserção clínica ≥ 5 mm no mesmo sítio e presença de sangramento ao estímulo.
MODERADA	≥ 4 dentes, com 1 ou mais sítios com profundidade de sondagem ≥ 4 mm, com perda de inserção clínica ≥ 3 mm no mesmo sítio e presença de sangramento ao estímulo.
LEVE	≥ 4 dentes, com 1 ou mais sítios com profundidade de sondagem ≥ 4 mm, com perda de inserção clínica ≥ 1 mm no mesmo sítio e presença de sangramento ao estímulo.
SEM PERIODONTITE	Indivíduos que não se enquadraram em nenhum dos critérios acima.
(CDC/AAP) Page; Eke (2007) e Eke et al. (2012)	
GRAVE	≥ 2 sítios interproximais com perda de inserção clínica ≥ 6 mm, em dentes diferentes, e pelo menos 1 sítio interproximal com profundidade de sondagem de 5 mm.
MODERADA	≥ 2 sítios interproximais com perda de inserção clínica ≥ 4 mm ou pelo menos 2 sítios interproximais com profundidade de sondagem ≥ 5 mm, em dentes diferentes.
LEVE	≥ 2 sítios interproximais com perda de inserção clínica ≥ 3 mm e pelo menos 2 sítios interproximais com profundidade de sondagem ≥ 4 mm em dentes diferentes ou 1 sítio com profundidade de sondagem ≥ 5 mm.
SEM PERIODONTITE	Indivíduos que não se enquadraram em nenhum dos critérios acima.

Considerando que o efeito da periodontite foi avaliado de modo isolado e combinado a outras três alterações bucais (sangramento gengival e/ou dentes cariados e/ou dentes remanescentes). Destaca-se que o sangramento gengival após sondagem da profundidade de sondagem foi obtido nos seis sítios por dente e estabelecido ponto de corte de 10% (moderado a grave) (CHAPPLE *et al.*, 2018). O número de dentes remanescentes foi contado em toda boca, excluindo-se terceiros molares, e os indivíduos foram classificados considerando o 1º quartil da distribuição (< 11 dentes remanescentes e ≥ 11 dentes remanescentes).

A presença de cárie foi avaliada segundo orientações da Organização Mundial da Saúde (WHO, 1997). Os participantes foram considerados tendo cárie quando apresentaram pelo menos 02 dentes com lesão de cárie não tratada (maior quartil).

2.5 Efeito da periodontite e outras alterações bucais na dislipidemia

Ainda que os mecanismos biológicos da associação entre periodontite e dislipidemia não estejam completamente compreendidos, a plausibilidade dessa associação tem sido investigada em alguns estudos.

Estudos têm demonstrado a capacidade de periodontopatógenos induzirem a agregação plaquetária, formação de células espumosas e o desenvolvimento de ateroma. As evidências suportam, pelo menos, dois mecanismos biologicamente plausíveis: o aumento nos níveis da inflamação sistêmica em indivíduos com periodontite e a migração de bactérias Gram-negativas e anaeróbias encontradas na bolsa periodontal para a corrente sanguínea (bacteremia e endotoxemia) (BECK *et al.*, 2000; DYKE, T.E.V., 2013).

As doenças periodontais são um grupo de doenças inflamatórias em que os microrganismos Gram-negativos e seus produtos são os principais agentes etiológicos (KINANE; STATHOPOULOU; PAPAPANOU; 2017). A gengivite é uma inflamação que acomete a gengiva em resposta ao acúmulo de biofilme bacteriano supragengival, onde ocorrem alterações na cor, forma e contorno gengival, assim como, sangramento e edema, sendo reversível se a causa (placa bacteriana) for eliminada.

Já a periodontite é uma doença inflamatória crônica que resulta de uma infecção polimicrobiana afetando as estruturas de suporte dos dentes, como consequência de alterações na homeostasia entre a microbiota subgengival e a resposta imunoinflamatória do hospedeiro, em indivíduos susceptíveis (SANZ, M.; D'AIUTO, F.; DEANFIELD, J.; FERNANDEZ-AVILÉS, 2010).

A inflamação crônica que se estabelece em resposta ao quadro infeccioso é caracterizada pela destruição do ligamento periodontal, cemento e reabsorção do osso alveolar, migração apical do epitélio juncional, formação de bolsa periodontal, podendo resultar na perda do dente quando terapia periodontal adequada não é implementada (GOMES FILHO *et al.*, 2001; SANZ, M.; D'AIUTO, F.; DEANFIELD, J.; FERNANDEZ-AVILÉS, 2010).

Na periodontite grave, há compatibilidade entre a gravidade da destruição óssea e quantidade de biofilme bacteriano e cálculo subgengival, tendo na maioria dos casos taxas de progressão moderada. Uma vez estabelecida, a doença periodontal pode se manifestar com períodos de exacerbação e remissão (KINANE; STATHOPOULOU; PAPAPANOU; 2017).

A literatura baseada em evidências traz uma forte associação entre doença periodontal e saúde sistêmica (D'AIUTO *et al.*, 2013; MONSARRAT *et al.*, 2016). Estudos epidemiológicos têm sugerido associação entre doenças cardiovasculares e o estabelecimento

de processo inflamatório/infeccioso. Essas associações foram relatadas envolvendo infecções orais, principalmente aquelas associadas com periodontite (SCANNAPIECO *et al.*, 2003; TONETTI & VAN DYKE, 2013; ZANELLA *et al.*, 2016).

As DCV são uma das principais causas de morbidade e mortalidade no mundo e estudos epidemiológicos e clínicos têm demonstrado que indivíduos com periodontite apresentam inflamação sistêmica aumentada, como indicado pelos níveis elevados de vários marcadores inflamatórios quando comparados com indivíduos sem doença periodontal (JARAMILLO *et al.*, 2013; TONETTI & VAN DYKE, 2013; ZANELLA *et al.*, 2016).

Desta forma, os indivíduos com periodontite podem apresentar alterações no perfil lipídico. Isto pode ser explicado pela liberação de bactérias, produtos bacterianos e citocinas pró-inflamatórias da lesão periodontal crônica na corrente sanguínea levando a episódios frequentes de bacteremia e difusão de endotoxinas (SANDI *et al.*, 2014). A produção a nível local de citocinas inflamatórias como interleucina-1 beta (IL-1 β) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e seus efeitos sobre outros mediadores sistêmicos, como interleucina-6 (IL-6), em resposta a exposição sistêmica ao lipopolissacarídeo (LPS) Gram-negativo, podem induzir alterações no metabolismo lipídico, com concentrações séricas aumentadas da LDL e triglicerídeos, levando ao quadro de hiperlipidemia (D'AIUTO *et al.*, 2005).

Assim, com estes processos de infecção e inflamação presentes na doença periodontal, várias alterações ocorrem no metabolismo das lipoproteínas. Essas alterações são parte da resposta do mecanismo de defesa do hospedeiro, inata e adquirida que determinam a extensão da doença periodontal, a fim de proteger o hospedeiro e promover a reparação tecidual. As citocinas pró-inflamatórias são reconhecidas como os principais mediadores destas alterações metabólicas, podendo ter um caráter pró-aterogênico (D'AIUTO *et al.*, 2005).

Para Pussinen *et al.*, (2004) a resposta do hospedeiro frente a uma exposição sistêmica aos patógenos periodontais a longo prazo, desempenha um papel central na relação. Na periodontite há formação de bolsas periodontais e inflamação gengival, resultando em microulcerações do epitélio da bolsa. Este estado inflamatório local pode dar origem a efeitos pró-aterogênicos sistêmicos que incluem aumentos nas concentrações de colesterol total, triglicerídeos e LDL, assim como concentrações mais baixas da HDL em indivíduos com periodontite em comparação com indivíduos sem doença periodontal.

Alguns fatores de risco em comum podem ser assinalados entre periodontite e dislipidemia. Ambas são mais propensas a ocorrer em pessoas de maior idade, gênero masculino, diabetes, tabagismo, índice de massa corporal (IMC), diminuição da HDL e história familiar de doença vascular aterosclerótica (LOSCHKE *et al.*, 2000).

Estudo realizado no Japão, mostrou que uma carga maior de bactérias foi associada independentemente com menor HDL no soro após o ajuste para periodontite e outros fatores de risco em potencial, indicando uma possível ligação entre a exposição às principais bactérias periodontais, em termos da carga total, e o aumento do risco de desregulação do metabolismo lipídico sérico (CHOI *et al.*, 2018).

Outra investigação realizada na Coreia, no intuito de avaliar associação entre periodontite e Síndrome Metabólica, concluiu que, na análise separada por componentes individuais da SM, a gravidade da periodontite foi associada positivamente com hipertrigliceridemia e baixo colesterol de lipoproteína de alta densidade nos homens, enquanto positivamente associada ao colesterol de baixa densidade de lipoproteína e obesidade abdominal em mulheres (KIM OS *et al.*, 2018).

Além disso, com o objetivo de esclarecer o sentido desta associação e apontar informações sobre os possíveis fatores de risco para periodontite, uma investigação com adultos norte-americanos, demonstrou que altos níveis de colesterol total sérico (STC) estão associados a ocorrência de periodontite. Os participantes do estudo com STC entre 200 e 239 mg / dL (limítrofe) tiveram 1,67 vezes (intervalo de confiança de 95% [IC]: 1,13 a 2,47) maior probabilidade de apresentar periodontite do que aqueles com níveis normais (≤ 199 mg / dL) e aqueles com STC ≥ 240 mg / dL (alto) foram 2,22 vezes (IC 95%: 1,27 a 3,87) maior a probabilidade de apresentar periodontite do que aqueles com níveis normais (THAPA, WEI, 2016).

Algumas investigações indicaram que indivíduos com doença periodontal (DP) podem ter um risco maior de desenvolver dislipidemia quando comparados a pacientes periodontalmente saudáveis, porém, não encontraram associação significativa (JARAMILLO *et al.* 2013; KAMPITS *et al.*, 2016).

Além disso, outros trabalhos conduziram investigações com objetivo de avaliar o efeito do tratamento periodontal sobre os níveis de lipídeos séricos, nos quais alguns encontraram alterações no perfil lipídico após tratamento periodontal (FU YW *et al.*, 2015; FENTOGLU O *et al.*, 2015).

Algumas alterações bucais também são alvo de investigações na relação com a dislipidemia (SONG *et al.*, 2020; CAO *et al.*, 2017, OJIMA *et al.*, 2015), uma vez que evidências reportaram aumento do risco de doenças cardiovasculares ateroscleróticas associadas a uma condição bucal precária (dentes ausentes e cárie) (KOKA *et al.*, 2018; SCANNAPIECO *et al.*, 2016, HUNG *et al.*, 2004).

A periodontite, perda dentária e dentes cariados podem levar a uma pobre dieta nutricional ou vice versa e esta modificação dietética influenciar condições sistêmicas como hipertensão, diabetes, obesidade e dislipidemia, conformando outro mecanismo explicativo. Em coorte recente, dados mostraram que perda dentária, doença periodontal e ter pelo menos três problemas bucais foram associados com mortalidade por todas as causas (KOTRONIA *et al.*, 2021).

Quadro 3 – Características dos estudos revisados sobre relação entre periodontite e dislipidemia.

Autor/Ano Periódico/Local	Objetivo	Desenho do estudo/ Amostra Grupos expostos e não expostos	Diagnóstico periodontite	Diagnóstico de Dislipidemias	Medidas de Associação	Controle de Confundimento	Resultados principais
Choi <i>et al.</i> , 2018 <u>BMC Saúde Oral</u> Japão	Investigar a relação entre a prevalência e a carga total de bactérias periodontais e o perfil lipídico sérico.	Corte Transversal Amostra: 385	Índice periodontal comunitário (CPI) (AINAMO et al., 1982). Classificação: Sem periodontite e com gengivite: presença de SS ou cálculo; Periodontite inicial a moderada: bolsas periodontais de 4-5 mm; Periodontite avançada: bolsas \geq 6 mm. Exame clínico periodontal parcial	Lipoproteína de alta densidade (HDL) Triglicérides (TG) Colesterol LDL Colesterol total (CT) calculados usando a seguinte fórmula: HDL + LDL + TG / 5.	HDL - 52.8\pm12.7 TG - 131.5\pm87.1	Modelo 1: Ajustado para idade e sexo; Modelo 2: Ajustado adicionalmente para periodontite, IMC, diabetes e hipertensão; Modelo 3: Ajustado adicionalmente para fumar, beber, exercitar-se, escovar os dentes e usar fio dental.	A presença de periodontite, pode contribuir para uma diminuição do HDL sérico e aumento do TG, mostrando tendências significativas.
Kim <i>et al.</i> 2018 <u>J Periodontol Res.</u> Coreia	Avaliar a associação entre estado da DP e SM e seus componentes individuais em adultos coreanos com mais de 50 anos.	Estudo de corte transversal Amostra: 5.078 Com periodontite grave: 103	(CDC/AAP) Classificação: Níveis de gravidade por Page; Eke (2007) Grave: \geq 2 sítios interproximais com NIC \geq 6 mm, em dentes diferentes, e pelo menos 1 sítio interproximal com PS \geq 5mm. Moderada: \geq	IDF: Circunferência abdominal mais 2 critérios: 1) Circunferência abdominal \geq 94 cm nos homens europeus, > 90 cm em homens asiáticos; > 80 cm nas mulheres; 2) triglicérides	OR_{ajustada} para periodontite grave em homens = 1,43 (IC 95%: 1,17-1,73); OR_{ajustada} para periodontite moderada em	Idade, tabagismo, consumo de álcool e atividade física.	Houve associação para periodontite grave e SM para ambos os sexos.

		<p>Com periodontite moderada: 1.543</p> <p>Leve ou sem periodontite: 3.432</p>	<p>2 sítios interproximais com NIC \geq 4 mm ou pelo menos 2 sítios interproximais com PS \geq 5 mm, em dentes diferentes. Leve ou sem periodontite: não se adequa nos outros critérios</p> <p>Exame clínico periodontal parcial</p>	<p>plasmáticos > 150 mg/dL; 3) colesterol HDL <40 mg/dL em homens ou <50 mg/dL em mulheres; 4) pressão sanguínea \geq130/85 mmHg; 5) glicemia de jejum \geq110 mg/dL.</p>	<p>homens = 1,13 (IC 95%: 0,93-1,37);</p> <p>OR_{ajustada} para periodontite grave em mulheres = 1,08 (IC 95%: 0,98-1,20);</p> <p>OR_{ajustada} para periodontite moderada em mulheres = 1,06 (IC 95%: 0,98-1,15).</p>		
<p>Thapa S, Wei F. 2016</p> <p><u>J Periodontol.</u></p> <p><i>Estados Unidos</i></p>	<p>Examinar se o colesterol total sérico (CTS) está associado à periodontite.</p>	<p>Corte Transversal</p> <p>Amostra:1.061</p> <p>Com periodontite: 376</p> <p>Sem periodontite: 685</p>	<p>(<i>CDC/AAP</i>) (EKE PI <i>et al.</i>, 2012; EKE PI, <i>et al.</i>, 2015)</p> <p>-Periodontite grave -2 ou mais locais interproximais com perda de inserção de \geq6 mm (não no mesmo dente) e 1 ou mais locais interproximais com profundidade de bolsa \geq5 mm. -Periodontite moderada - 2 ou mais locais interproximais com perda de inserção clínica \geq4 mm (não no mesmo dente) ou 2 ou mais locais interproximais com profundidade da bolsa \geq5 mm (não no mesmo dente). -Periodontite leve - 2 ou mais locais</p>	<p>Classificação da clínica Mayo (2019):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Colesterol total alto se o nível sérico de CTS fosse maior ou igual a 240 mg / dl; - Limite alto ou pré-hipercolesterolemia se CTS caísse entre 200-239 mg / dl; - Normais – CTS abaixo de 199 mg / dl <p>(LDL) anormais 160mg / dl ou mais altos; HDL anormais abaixo de 50mg / dl e TG anormal 200 mg / dl ou mais.</p>	<p>OR 1,67 (IC 95%: 1,13 a 2,47) Colesterol Total Sérico (CTS) entre 200 e 239 mg / dL (limítrofe)</p> <p>OR 2,22 (IC 95%: 1,27 a 3,87) CTS \geq240 mg / dL (alto)</p>	<p>Idade, sexo, educação, renda, tabagismo, diabetes, índice de massa corporal e níveis de cálcio.</p>	<p>Associações estatisticamente significantes foram observadas entre CTS limítrofes, alto e periodontite.</p> <p>Níveis altos de CTS podem ser um fator de risco potencial para a doença</p>

			interproximais com perda de inserção de ≥ 3 mm e dois ou mais locais interproximais com profundidade de bolsa ≥ 4 mm (não no mesmo dente) ou um local com ≥ 5 mm.				
Jaramillo et al. 2013 <u>Colombia Médica</u> Colômbia	Estudar a associação entre dislipidemia e periodontite não tratada.	Estudo de Caso controle Amostra: 677 Casos = 448; Controles = 229;	1. Índices de Loe e Silness Gingival – (ISG), 2. Índice de placa (IP), 3. Profundidade das bolsas (PB), 4. Nível de inserção clínica (NIC), 5. Sangramento na sondagem (ISS). Exame bucal parcial, avaliando 6 sítios por dente.	Considerada dislipidemia quando: 1. Colesterol total (CT):>200 mg / dL. 2. HDL colesterol: para > 40 mg / dL em mulheres e > 50 mg / dL em homens e HDL-35> 35 mg / dL; 3. Triglicerídios (TG): >150 mg / dL; 4. Colesterol LDL:>130 mg / dL.	/OR _{ajustada} 2,09 (IC 95%: 1,2-3,91).	Não foram avaliadas variáveis modificadoras e confundidoras.	Não houve associação
Oliveira et al. 2010 <u>Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular</u> Brasil - (São Paulo SP)	Observar em pacientes apresentando doença cardíaca isquêmica aguda, com e sem periodontites crônicas, o comportamento do perfil lipídico, hematológico e bioquímico sanguíneo, e analisar biópsias de artérias	Corte transversal Amostra: 118 Indivíduos	(CDC/AAP) Classificação: Níveis de gravidade por Page; Eke (2007)	Considerada dislipidemia quando: 1.(CT):desejável < 200mg/dl; risco limítrofe de 200 a 239 mg/dl e elevado 240 mg/dl. 2.(TG): normal < 150 mg/dl; limítrofe 150 a 199 mg/dl; elevado de 200 a 499 mg/dl e muito elevado 500 mg/dl. 3. HDL: baixo < 40 mg/dl; elevado 60 mg/dl. 4. LDL: ótimo < 100 mg/dl; acima do ótimo	Não apresentaram	Não avaliaram	Triglicérides e LDL estavam elevados no grupo 1 em relação ao grupo 2. O HDL apresentou-se reduzido em 20% dos pacientes do grupo 1, e em 8% nos desdentados.

	coronárias e mamárias interna para detectar a presença de <i>Chlamydia pneumoniae</i> e bactérias relacionadas com as periodontites crônicas.			100 a 129mg/dl; limite do elevado de 130 a 159 mg/dl; elevado de 160 a 189 mg/dl e muito elevado 190 mg/dl.			
--	---	--	--	---	--	--	--

Quadro 4 – Resumo de trabalhos que estudaram a associação entre o efeito do tratamento periodontal na dislipidemia.

Autor/Ano Periódico/Local	Objetivo	Desenho do estudo/ Amostra Grupos expostos e não expostos	Diagnóstico periodontite	Diagnóstico de Dislipidemias	Tempo de Acompanhamento	Controle de Confundimento	Resultados principais
Bizzarro et al. 2017 <u>J Clin Periodontol</u> <i>Holanda</i>	Investigar o efeito da terapia periodontal com antimicrobianos nos cinco parâmetros da SM.	Ensaio Clínico Randomizado Amostra: 110 Tratamento Convencional com antimicrobiano: 54 Tratamento Convencional: 56	Indivíduo que apresentou mais que 30% de perda óssea alveolar em mais que 2 dentes por quadrante e presença de mais de 2 dentes por quadrante com bolsas periodontais > 5 mm, com perda de inserção clínica ≥ 3 mm e, pelo menos, 50% de todos os locais da boca com SS. Exame clínico periodontal completo	Presença de obesidade central (> 102 cm nos homens ou > 88 cm em mulheres) juntamente com > 2 dos seguintes determinantes de risco: triglicerídeos > 1,7 mmol/l, HDL <1,03 mmol/l em homens ou <1,29 mmol/l em mulheres, pressão sanguínea > 130/85 mmHg, glicose em jejum > 5,6 mmol/l (GRUNDY, 2008).	3, 6 e 12 meses após a terapia.	Não avaliaram	Embora tenha sido observada uma redução de triglicerídeos e uma melhoria temporária do estado metabólico geral, o uso de antimicrobianos em conjunto com a terapia periodontal não produziu qualquer

							melhoria adicional dos componentes de SM.
<p>Fu Yw et al., 2015 <u>Clin Oral Invest</u> <i>China</i></p>	<p>Avaliar se o tratamento periodontal em pacientes com periodontite e hiperlipidemia pode ter alguma influência sobre os lipídios plasmáticos e os níveis de citocinas pró-inflamatórias.</p>	<p>Ensaio Clínico Randomizado Amostra: 109 Grupo 1 (n= 55) Grupo 2 (n= 54)</p>	<p>Periodontite: presença de pelo menos quatro dentes com uma profundidade de sondagem > 4 mm, a perda de inserção clínica ≥ 2 mm, e evidência radiográfica de perda óssea</p>	<p>Hiperlipidemia: TG > 2,26 mmol / L; (HDL C) os níveis de 4,14 mmol / L</p>	<p>(Média \pm SD) Sangramento a Sondagem (SS) / 2 meses de tratamento Grupo 1 - 58,29 \pm 10,73 Grupo 2- 20,14 \pm 9,58 P valor<0,001 6 meses de tratamento Grupo 1 - 62,13 \pm 11,51 Grupo 2 - 21,86 \pm 11,25 P valor<0,001 Triglicerídeos (TG) 2 meses de tratamento Grupo 1 - 2,04 \pm 0,75 Grupo 2- 1,61 \pm 0,52 P valor 0,010 6 meses de tratamento Grupo 1 2,13 \pm 0,80 Grupo 2 - 1,54 \pm 0,49 P valor 0,003</p>	<p>Não foram avaliadas variáveis modificadoras e confundidoras.</p>	<p>O tratamento intensivo de periodontite mostrou melhoria dos níveis de lipídios séricos e uma diminuição nos níveis de citocinas pró-inflamatórias no soro em pacientes com periodontite e hiperlipidemia. Os níveis de TNF α, IL-1 β, e IL-6 foram significativamente menores no grupo 2 do que no grupo 1, 2 meses após a terapia e 6 meses após a terapia.</p>
<p>Fentoglu O et al., 2015</p>	<p>Avaliar os efeitos do tratamento</p>	<p>Estudo de Intervenção</p>	<p>Os parâmetros clínicos periodontais incluído índice de placa (IP),</p>	<p>Para determinar para os grupos de caso e de controle, os pontos de</p>	<p>Inicial - exame periodontal e coleta de amostras de soro.</p>	<p>Não avaliaram</p>	<p>O tratamento periodontal pode contribuir no</p>

<p>Turk J Med Sci <i>Turquia</i></p>	<p>periodontal sobre A2 (Lp-PLA2) e proteína C-reativa no soro associados a lipoproteínas de fosfolipase (CRP) em pacientes hiperlipídicos com periodontite.</p>	<p>Amostra: 80 Controles saudáveis sistemicament e hiperlipidêmic os: 52 Com periodontite: 28 Dos 52 hiperlipidêmic os, 29, recebeu uma dieta sugerida e 23 deles foram prescritas estatinas</p>	<p>índice gengival (IG), profundidade sondagem (PS), nível inserção clínica (NIC), e sangramento a sondagem (SS). As medições foram realizadas em todos os sítios. Periodontite foi diagnosticada quando pelo menos, 4 dentes com um PS da ≥ 5 mm e uma NIC de ≥ 2 mm, ao mesmo tempo (ARMITAGE GC, 1999).</p>	<p>corte foram: TG > 200 mg / dl, CT > 200 mg / dl, LDL > 130 mg / dl, HDL 40 mg / dl.</p>	<p>Início de tratamento com dieta, atividade física e / ou terapia de estatina, instrução higiene oral, escalonamento boca cheia e polimento 1 semana – Coleta de amostras de soro. Terapia Periodontal não cirúrgica 2 meses após a terapia periodontal parâmetros sistêmicos e periodontais foram reavaliados Para cada paciente, o protocolo de estudo foi completado em 3 meses.</p>		<p>tratamento de pacientes com periodontite e hiperlipidemia. Houve decréscimo no perfil lipídico aterogênico nos grupos hiperlipidêmicos nos dois períodos do estudo após a terapia periodontal.</p>
<p>Caula Al, Lira-Junior R, Tinoco E M, Fisher Rg. 2014</p>	<p>Determinar a influência do tratamento periodontal mecânico não cirúrgico sobre os marcadores inflamatórios</p>	<p>Ensaio clínico Amostra: 64 indivíduos</p>	<p>(CDC/AAP) Eke, Page (2007)</p>	<p>Considerou dislipidemia avaliando: (CT), HDL; (TG) e LDL.</p>	<p>2 e 6 meses</p>	<p>Não avaliaram</p>	<p>Houve redução significativa da taxa de sedimentação de eritrócitos (ESR) e triglicérides (p = 0,002, p = 0,004, respectivamente)</p>

<i>Journal Clinical of Periodontology.</i> BRASIL - (Rio de Janeiro RJ)	relacionados ao risco de doença cardiovascular.						no grupo de teste. Os valores médios de PCR, CT e TG foram reduzidos após 6 meses de tratamento periodontal no grupo teste (p <0,001, p <0,001, p <0,001 e p = 0,015, respectivamente).
Leite AC, Carneiro VM, Guimarães M do C. 2014 <u>Revista Brasileira Cirurgia Cardiovascular.</u> <i>Brasil (Brasília DF)</i>	Investigar os efeitos da terapia periodontal não-cirúrgica sobre os níveis de proteína C reativa de alta sensibilidade nos soros e sua associação com o índice de massa corporal e lipoproteína de alta densidade em indivíduos com periodontite grave.	Ensaio Clínico Amostra: 55 indivíduos Casos: 19 mulheres e nove homens Controles: 18 mulheres e nove homens	Periodontite classificada de acordo com: Armitage (1999)	Considerou dislipidemia avaliando: (CT), HDL; (TG) e LDL.	Não destacaram	Não avaliaram	Em indivíduos sistêmicos saudáveis com periodontite, a terapia periodontal foi associada a níveis diminuídos de PCR circulante de alta sensibilidade e aumento da HDL no soro. HDL apresentou valor médio estatisticamente maior após a terapia (P <0,0027).
López et al. 2012 <u>J Periodontol</u>	Investigar se a terapia periodontal pode reduzir a inflamação sistêmica em indivíduos com SM.	Ensaio Clínico Randomizado Amostra: 165 Tratamento Convencional com	Presença de quatro ou mais dentes com um ou mais sítios com PS ≥ 4 mm e NIC ≥ 3 mm (LOPEZ; SMITH; GUTIÉRREZ, 2002).	NCEP-ATP III	3, 6, 9, e 12 meses após a terapia.	Não avaliaram	Associação significativa entre placa visível e colesterol. A periodontite grave e o SS não mostraram

<i>Chile</i>		antimicrobia no: 82 Tratamento Convencional : 83	Exame clínico periodontal completo				associações com o perfil lipídico.
Kamil W. et al., 2011 <i>Journal de Periodontal Research</i> Jordânia	Determinar se a terapia periodontal não-cirúrgica tem algum efeito sobre a PCR e os níveis séricos de lipídios em pacientes com periodontite avançada.	Estudo de Intervenção Amostra: 36 Indivíduos Casos: 18 Controles: 18	A periodontite foi determinada usando o critérios estabelecidos de pelo menos seis dentes com uma (PS) >5 mm e e (NIC) > 3 mm, em três locais de cada dente envolvido.	Considerou dislipidemia avaliando: (CT), HDL; (TG) e LDL.	2 e 3 meses	Não avaliaram	A terapia periodontal não-cirúrgica no grupo de tratamento resultou numa redução significativa no nível sérico de PCR. O nível médio de PCR diminuiu de 2,3 mg / dL no início para 1,8 mg / dL (p <0,005), após 3 meses de terapia periodontal. A terapia periodontal não-cirúrgica não teve efeito nos parâmetros lipídicos.

<p>Acharya et al.</p> <p>2010</p> <p><u>Metabolic Syndrome and Related Disorders</u></p> <p>India</p>	<p>Avaliar as alterações nas medidas de inflamação sistêmica induzidas periodontite em indivíduos com periodontite e SM, em comparação com um grupo sistêmico saudável.</p>	<p>Estudo de Intervenção</p> <p>Amostra: 46</p> <p>Com SM e periodontite: 16</p> <p>Sem SM e com periodontite: 15</p> <p>Sem SM e sem periodontite: 15</p>	<p>Considerou-se os sítios com NIC ≥ 3 mm e PS ≥ 5 mm.</p> <p>Classificação: 0% dos sítios (sem doença); 0% - 10% dos sítios (doença moderada); mais de 10% dos sítios (doença grave) (BRETZ <i>et al.</i>, 2005).</p> <p>Exame clínico periodontal completo</p>	<p>NCEP-ATP III - ≥ 3 dos critérios: 1) obesidade central (> 102 cm nos homens; > 88 cm nas mulheres) 2) triglicerídeos plasmáticos > 150 mg/dL; 3) colesterol HDL < 40 mg/dL em homens ou < 50 mg/dL em mulheres; 4) pressão sanguínea $\geq 130/85$ mmHg; 5) glicemia de jejum ≥ 110 mg/dL.</p>	<p>2 meses após a terapia.</p>	<p>Não avaliaram</p>	<p>A terapia periodontal produziu modulação significativa da PCR, leucócito total, triglicerídeos séricos e HDL-c e, portanto, pode beneficiar indivíduos afetados com SM e DP avançada.</p>
<p>Oz SG et al.,</p> <p>2007.</p> <p><u>South Medical Journal</u></p>	<p>Avaliar se a terapia periodontal local pode influenciar os níveis plasmáticos de lipídios em pacientes com periodontite.</p>	<p>Estudo de Intervenção</p> <p>Amostra: 50 Indivíduos</p>		<p>Considerou dislipidemia avaliando: (CT), HDL; (TG) e LDL.</p>	<p>3 meses</p>	<p>Não avaliaram</p>	<p>No terceiro mês, houve um decréscimo significativo nos níveis de colesterol de lipoproteínas totais e de baixa densidade (LDL) do grupo de tratamento em comparação com valores basais.</p>
<p>Bittencourt, MS.P;</p> <p>Figueredo, C M S;</p> <p>Fischer, R G.</p> <p>2004</p> <p><u>Revista Ciências Médicas Biológicas</u></p> <p>BRASIL – (Rio de Janeiro RJ)</p>	<p>Verificar se o tratamento periodontal não cirúrgico exerce influência sobre os elementos celulares do sangue, perfil lipídico e glicose de pacientes com</p>	<p>Ensaio Clínico</p> <p>Amostra: 10 indivíduos</p>	<p>(CDC/AAP)</p> <p>Classificação: Níveis de gravidade por Page; Eke (2007)</p>	<p>Considerou dislipidemia avaliando: (CT), HDL; (TG) e LDL.</p>	<p>2 meses</p>	<p>Não avaliaram</p>	<p>A hemoglobina (P=0,03) e a glicose (P=0,02) sofreram redução significativa, enquanto o número de hemácias (P=0,06) e o hematócrito (P=0,08), apesar de reduzidos, não</p>

	periodontite crônica.						sofreram mudanças estatisticamente significativas. O colesterol total e o LDL apresentaram aumento, porém não significativo, após o tratamento (P=0,09 e P=0,06, respectivamente), enquanto os demais parâmetros não sofreram alterações significativas (P>0,1).
--	-----------------------	--	--	--	--	--	--

3 OBJETIVOS

3.1 Geral

Estimar a associação entre periodontite e dislipidemia em adultos atendidos nos serviços públicos de saúde dos municípios de Salvador – BA e Feira de Santana - BA.

3.2 Específicos

Revisão Sistemática – Subprojeto 1:

I - Conduzir uma revisão sistemática da literatura sobre associação entre periodontite e dislipidemia em adultos (artigo 1);

Estudo confirmatório– Subprojeto 2:

II- Investigar o efeito da periodontite combinada a outras alterações bucais na dislipidemia em indivíduos assistidos em serviços públicos de saúde. (artigo 2);

4 MÉTODO

4.1 PRODUTO 1 – REVISÃO SISTEMÁTICA

Para elaboração desse primeiro artigo, optou-se pela revisão sistemática com metanálise sobre a associação entre periodontite e dislipidemia. Foi utilizada como questão de pesquisa (PECO), existe a associação entre periodontite e dislipidemia? Descrito abaixo:

P (População) = Indivíduos com idade maior ou igual a 20 (vinte) anos.

E (Exposição) = Indivíduos com diagnóstico de periodontite.

C (Comparadores) = Indivíduos sem diagnóstico de periodontite.

O ("Outcome" ou Desfecho) = Dislipidemia.

A construção desta revisão sistemática seguiu as recomendações do grupo PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) (MOHER *et al.*, 2015; PAGE MJ *et al.*, 2021), por meio da análise criteriosa dos estudos selecionados, conforme o nível de evidência e relevância na área, síntese e interpretação dos dados.

Antes da elaboração desta proposta de revisão sistemática, foram consultados conforme recomendação das “Diretrizes metodológicas: elaboração de revisão sistemática e estudos observacionais comparativos sobre fatores de risco e prognóstico” (BRASIL, 2014) as seguintes fontes: Cochrane Library, Biblioteca Cochrane na BVS; Centre for Reviews and Dissemination (CRD); PROSPERO e não foi encontrada nenhuma revisão com os termos trabalhados.

Para desenvolvimento desta pesquisa, foi construído um protocolo com o objetivo de registrar todo o processo que envolve a realização da revisão sistemática. Após a construção do protocolo, este foi registrado na plataforma PROSPERO.

4.1.1 Pergunta Norteadora

A periodontite está associada à dislipidemia em adultos?

4.1.2 Critérios de elegibilidade dos estudos

Os critérios de inclusão foram trabalhos originais nos idiomas Inglês, Espanhol ou Português; artigos com delineamentos do tipo transversal, caso controle, coorte ou de

intervenção, envolvendo humanos com idade mínima de 20 anos que avaliaram a associação entre doença periodontal e dislipidemia. Todos os estudos publicados até julho de 2021 foram avaliados. Os estudos foram ainda inseridos na síntese qualitativa, se apresentassem definições claras quanto ao desfecho: (dislipidemia). Quanto à definição da periodontite, foram incluídos os trabalhos que descreveram as medidas clínicas e/ou radiográficas da doença, empregando como variáveis *proxies*: profundidade de sondagem, perda de inserção clínica, sangramento gengival, e reabsorção óssea alveolar, além da perda dentária.

Foram, portanto, excluídos os trabalhos de revisão, relatos de caso, cartas ao editor. Trabalhos que não reportassem o método de avaliação periodontal, não apresentassem os resultados dos descritores periodontais ou que envolveram diagnóstico auto referido foram classificados como não claros/inadequados e excluídos da revisão.

4.1.3 Fontes de informação

A busca sistemática da literatura foi conduzida usando as seguintes bases eletrônicas: PubMed, SciELO, LILACS, Scopus, Web of Science, Cochrane, Proquest e Cochrane (via EMBASE). As listas de referências dos artigos selecionados foram checadas para identificar outros artigos relevantes. Para a literatura cinzenta foram consideradas as seguintes publicações: anais e resumos de congressos; Banco de teses do Portal da Capes, ISI of Knowledge (portal Capes); Pro Quest Dissertations & Theses Databases; BBO – Bibliografia Brasileira de Odontologia.

4.1.4 Estratégias de busca

A construção desta revisão sistemática seguiu as recomendações do grupo PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) (MOHER *et al.*, 2015; PAGE MJ *et al.*, 2021), e foi desenvolvida com palavras-chaves específicas.

Para elaboração da seleção dos termos para a estratégia de busca completa, foram utilizados os termos para cada domínio relevante da questão de pesquisa. Assim, foram utilizados os termos para a população (P), ou seja, indivíduos com idade maior ou igual a 20 (vinte) anos, com diagnóstico de dislipidemia; exposição (E), indivíduos com diagnóstico de periodontite e o desfecho (O) que será definido indivíduos com dislipidemia. A seleção dos descritores foi feita usando-se o vocabulário MeSH (Medical Subject Headings); na base

Pubmed e no LILACS e Scielo, a definição do vocabulário controlado foi feita pelo Decs (descritores em ciências da saúde), conforme Quadro 5.

Para contribuir com a sensibilização da estratégia, a busca dos termos não foi feita apenas com os descritores de assunto, mas também com o uso do vocabulário “*entryterms*” que se encontram dentro da definição do termo MeSH. Estes termos representam sinônimos, indexações prévias ou derivações do assunto (BRASIL, 2014).

Os termos relacionados a um mesmo domínio, como por exemplo, aqueles que dizem respeito à população, foram “somados” por meio do operador booleano “OR”. Depois disso, o operador booleano “AND” será utilizado para relacionar os outros termos referentes à exposição e ao desfecho (Quadro 5) e (Quadro 6).

Quadro 5: Descritores que foram utilizados para as buscas nas bases de dados selecionadas para a revisão sistemática.

Definições	Descritores	
	MeSH	DeCS
Periodontite	Periodontitis	Português: Periodontite Inglês: Periodontitis Espanhol: Periodontitis
Colesterol	Cholesterol	Português: Colesterol Inglês: Cholesterol Espanhol: Cholesterol
Hipercolesterolemia	Hypercholesterolemia	Português: Hipercolesterolemia Inglês: Hypercholesterolemia Espanhol: Hipercolesterolemia
Dislipidemias	Dyslipidemias	Português: Dislipidemias Inglês: Dyslipidemias Espanhol: Dislipidemias
Lipideos	Lipids	Português: Lipideos Inglês: Lipids Espanhol: Lipidos

Quadro 6: Construção da estratégia de busca nas bases de dados selecionadas para a revisão sistemática.

MedLine/PUBMED
n= 1682
(((((adult[MeSH Terms]) OR (adult[Title/Abstract])) OR (adults[Title/Abstract])) OR (Adult. Young[Title/Abstract])) OR (Adults. Young[Title/Abstract])) OR (Young Adults[Title/Abstract])) AND (((((((((((((((((((((((periodontal diseases[MeSH Terms]) OR (periodontal diseases[Title/Abstract])) OR (Disease. Periodontal[Title/Abstract])) OR (Diseases. Periodontal[Title/Abstract])) OR (Periodontal Disease[Title/Abstract])) OR (Parodontosis[Title/Abstract])) OR (Parodontoses[Title/Abstract])) OR (Pyorrhea Alveolaris[Title/Abstract])) OR (periodontitis[MeSH Terms])) OR

(periodontitis[Title/Abstract]) OR (Periodontitides[Title/Abstract]) OR (Pericementitis[Title/Abstract]) OR (Pericementitides[Title/Abstract]) OR (Chronic Periodontitis[MeSH Terms]) OR (Chronic Periodontitis[Title/Abstract]) OR (Chronic Periodontitides[Title/Abstract]) OR (Periodontitides. Chronic[Title/Abstract]) OR (Adult Periodontitis[Title/Abstract]) OR (Adult Periodontitides[Title/Abstract]) OR (Periodontitides. Adult[Title/Abstract]) OR (Periodontitis. Adult[Title/Abstract]) OR (Loss. Tooth[Title/Abstract])) AND (((((((((((((((((((Dyslipidemias[MeSH Terms]) OR (Dyslipidemias[Title/Abstract]) OR (Dyslipidemia[Title/Abstract]) OR (Dyslipoproteinemias[Title/Abstract]) OR (Dyslipoproteinemia[Title/Abstract]) OR (Hypercholesterolemia[MeSH Terms]) OR (Hypercholesterolemia[MeSH Terms]) OR (Hypercholesterolemias[Title/Abstract]) OR (High Cholesterol Levels[Title/Abstract]) OR (Cholesterol Level. High[Title/Abstract]) OR (Cholesterol Levels. High[Title/Abstract]) OR (High Cholesterol Level[Title/Abstract]) OR (Level. High Cholesterol[Title/Abstract]) OR (Levels. High Cholesterol[Title/Abstract]) OR (Elevated Cholesterol[Title/Abstract]) OR (Cholesterol. Elevated[Title/Abstract]) OR (Cholesterols. Elevated[Title/Abstract]) OR (Elevated Cholesterols[Title/Abstract]) OR (Hypercholesteremia[Title/Abstract]) OR (Hypercholesteremias[Title/Abstract]) OR (Lipids[MeSH Terms]) OR (Lipids[Title/Abstract]) OR (Lipid[Title/Abstract]) OR (Cholesterol[MeSH Terms]) OR (Cholesterol[Title/Abstract]) OR (Epicholesterol[Title/Abstract]) OR (triglycerides[MeSH Terms]) OR (triglycerides[Title/Abstract])) OR (Triacylglycerol[Title/Abstract]) OR (Triacylglycerols[Title/Abstract]) OR (Triglyceride[Title/Abstract])) OR (((((((((((((((((((Coronary Artery Disease[MeSH Terms]) OR (Coronary Artery Disease[Title/Abstract]) OR (Artery Disease. Coronary[Title/Abstract]) OR (Artery Diseases. Coronary[Title/Abstract]) OR (Coronary Artery Diseases[Title/Abstract]) OR (Left Main Coronary Artery Disease[Title/Abstract]) OR (Left Main Disease[Title/Abstract]) OR (Left Main Diseases[Title/Abstract]) OR (Left Main Coronary Disease[Title/Abstract]) OR (Coronary Arteriosclerosis[Title/Abstract]) OR (Arterioscleroses. Coronary[Title/Abstract]) OR (Coronary Arterioscleroses[Title/Abstract]) OR (Atherosclerosis. Coronary[Title/Abstract]) OR (Atheroscleroses. Coronary[Title/Abstract]) OR (Coronary Atheroscleroses[Title/Abstract]) OR (Coronary Arteriosclerosis[Title/Abstract]) OR (Arteriosclerosis. Coronary[Title/Abstract]))

LILACS**n= 92**

(adult) OR (young adult) AND (periodontal diseases) OR (periodontitis) OR (chronic periodontitis) OR (tooth loss) AND (dyslipidemias) OR (hypercholesterolemia) OR (lipids) OR (cholesterol) OR (coronary artery disease) OR (triglycerides) AND (db:("LILACS"))

WEB OF SCIENCE**n= 388**

((tw:(adult)) OR (tw:(Young Adult)) AND (tw:(Periodontal diseases)) OR (tw:(Periodontitis)) OR (tw:(Chronic Periodontitis)) OR (tw:(tooth loss)) AND (tw:(Dyslipidemias)) OR (tw:(Hypercholesterolemia)) OR (tw:(Lipids)) OR (tw:(Cholesterol)) OR (tw:(Coronary Artery Disease)) OR (tw:(triglycerides)))

SciELO**n= 3**

(adult) OR (Young Adult) AND (Periodontal diseases) OR (Periodontitis) OR (Chronic Periodontitis) OR (tooth loss) AND (Dyslipidemias) OR (Hypercholesterolemia) OR (Lipids) OR (Cholesterol) OR (triglycerides) OR (Coronary Artery Disease)
Cochrane – Embase
n=25
"periodontitis" OR "periodontal disease" AND "dyslipidemia" OR "hypercholesterolemia" OR "Cholesterol"
ProQuest
n= 52
Periodontitis AND dyslipidemia
Cochrane
n= 71
"periodontitis" OR "periodontal disease" AND "dyslipidemia" OR "hypercholesterolemia" OR "Cholesterol"
Scopus
n=1039
(TITLE-ABS-KEY (adult) OR TITLE-ABS-KEY (young AND adult) AND TITLE-ABS-KEY (periodontal AND diseases) OR TITLE-ABS-KEY (periodontitis) OR TITLE-ABS-KEY (chronic AND periodontitis) OR TITLE-ABS-KEY (tooth AND loss) AND TITLE-ABS-KEY (dyslipidemias) OR TITLE-ABS-KEY (hypercholesterolemia) OR TITLE-ABS-KEY (lipids) OR TITLE-ABS-KEY (cholesterol) OR TITLE-ABS-KEY (coronary AND artery AND disease) OR TITLE-ABS-KEY (triglycerides))

4.1.5 Processo de seleção e coleta dos dados

Foi utilizado o aplicativo web Rayaan para rastrear os artigos identificados. Para garantir a qualidade do trabalho, dois revisores (JPSS e TOBF) acompanharam de modo independente todo o processo de seleção e síntese dos dados. Qualquer discordância foi resolvida em consenso ou com auxílio de um terceiro revisor (JSPS). Os pesquisadores não sabiam das decisões tomadas pelos seus pares durante o processo de seleção dos artigos.

Inicialmente foi feita a triagem pela leitura de título e resumo por cada revisor. Caso o resumo não estivesse disponível e o título fosse sugestivo de inclusão, o artigo permaneceria na base e passaria para a etapa seguinte de avaliação da elegibilidade pela leitura do texto completo. Os autores foram contactados nas situações de textos completos não disponíveis. Um formulário padronizado construído no programa Microsoft Excel foi usado para extração dos dados pelos revisores de modo independente e posteriormente comparados.

Os dados extraídos de cada estudo foram: detalhes do estudo (título do estudo, primeiro autor, ano, país, desenho do estudo, financiamento do estudo, impacto da revista, objetivo, critérios de diagnóstico para periodontite e dislipidemia); características dos participantes

(amostra, sexo, idade, critérios para inclusão e exclusão); e resultados (covariáveis de confundimento, principais resultados com as medidas de associação para desfecho ou valores médios e desvio padrão dos parâmetros lipídicos).

4.1.6 Avaliação da qualidade metodológica

Para avaliar o risco de viés dos estudos incluídos foi empregado o *Newcastle Ottawa Scale* (WELLS *et al.*, 2014). Este instrumento é constituído por oito questões que compõem três eixos: seleção dos estudos, comparabilidade e verificação da exposição e desfecho. Para cada critério de qualidade, o artigo recebe estrelas e, de acordo com a quantidade de estrelas recebidas, categorias de classificação da qualidade dos estudos são atribuídas: 1) Baixa qualidade – quando o artigo recebe até 3 estrelas; 2) Moderada qualidade – de 4 a 6 estrelas e; 3) Alta qualidade - de 7 a 9 estrelas. Um artigo pode obter no máximo 9 estrelas ao ser avaliado na escala para os desenhos de estudo caso-controle e coorte (MODESTI *et al.*, 2016; VON & ROLLIN, 2013). Os revisores (JPSS, TOBF, JSPS) também realizaram a avaliação da qualidade de todos os estudos e, em seguida, as informações foram confrontadas para consenso entre eles.

Foi construído um fluxo de seleção dos artigos, conforme apresenta-se abaixo (Figura 3).

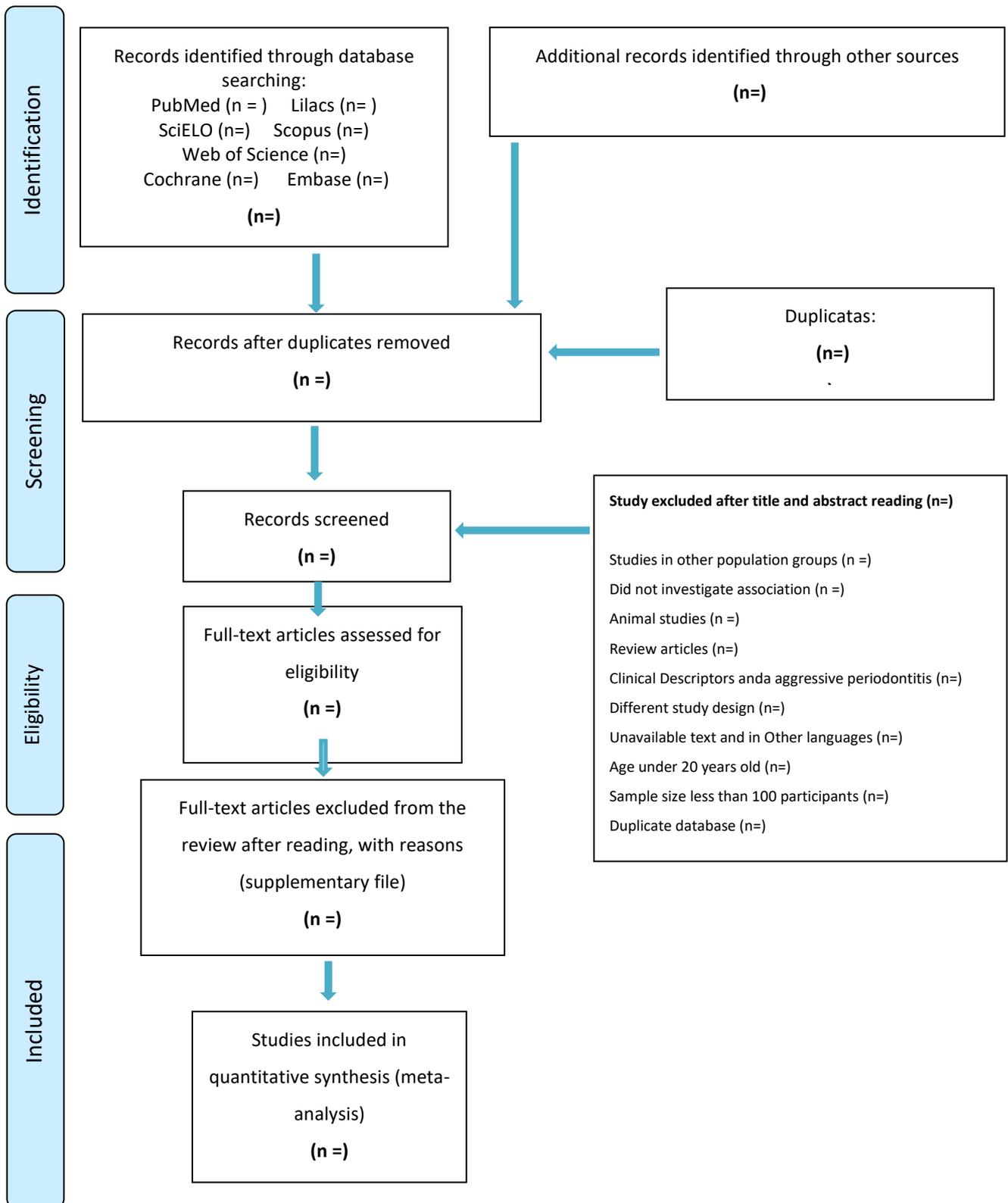


Figura 3: Fluxograma proposto pelo método PRISMA para descrição da seleção dos artigos da revisão sistemática. Fonte: Page MJ et al., 2021.

4.1.7 Análise dos dados

A descrição dos estudos, com síntese dos principais aspectos como tamanho da amostra e qualidade metodológica, foi realizada e representada em forma de tabelas sumárias. A meta-análise foi feita quando pelo menos dois estudos reportaram a mesma medida para o desfecho. O método DerSimonian-Laird foi empregado na meta-análise de efeitos aleatórios. As estimativas odds ratio (OR) e respectivos intervalos de confiança de 95 % (IC95%) foram geradas para medidas categóricas. As diferenças médias padronizadas (SMD) foram calculadas para os estudos que usaram medidas contínuas representativas do mesmo desfecho (médias de TG, CT, HDL e LDL). Nas situações em que as medidas de efeito foram apresentadas segundo a gravidade da periodontite, foram extraídos os dados da categoria mais grave.

O teste qui-quadrado ($p < 0,10$) e o índice I^2 foram usados para avaliar a heterogeneidade dos estudos. O I^2 é classificado segundo quatro categorias: não parece ser importante (0–40%), heterogeneidade moderada (30–60%), heterogeneidade importante (50–90%), e heterogeneidade considerável (75–100%), considerando magnitude do efeito e força da heterogeneidade (valor de p). O viés de publicação foi avaliado usando gráfico de funil e teste regressão de Egger (HIGGINS *et al.*, 2021). O método Trim e Fill também foi aplicado para estimar o número de estudos potencialmente ausentes na meta-análise decorrente do viés de publicação. Inspeção visual do gráfico de Galbraith também foi feita para detectar heterogeneidade e viés de publicação (BAX *et al.*, 2009). A heterogeneidade dos estudos foi explorada através da meta-regressão e análise de subgrupos usando as seguintes covariáveis: desenho do estudo, região geográfica, ano de publicação, tamanho da amostra, qualidade metodológica. Foi utilizado Stata® versão 16.0 (Stata Corp LP, College Station, Tex., USA).

4.2 PRODUTO 2 (ARTIGO ORIGINAL)

4.2.1 Tipo e contexto do estudo

Este é um estudo transversal realizado em indivíduos de ambos os sexos, com idades acima de 18 anos, assistidos em serviços públicos de saúde em Salvador e Feira de Santana, Bahia, Brasil. Em ambos contextos os indivíduos foram divididos em dois grupos (Figura 2):

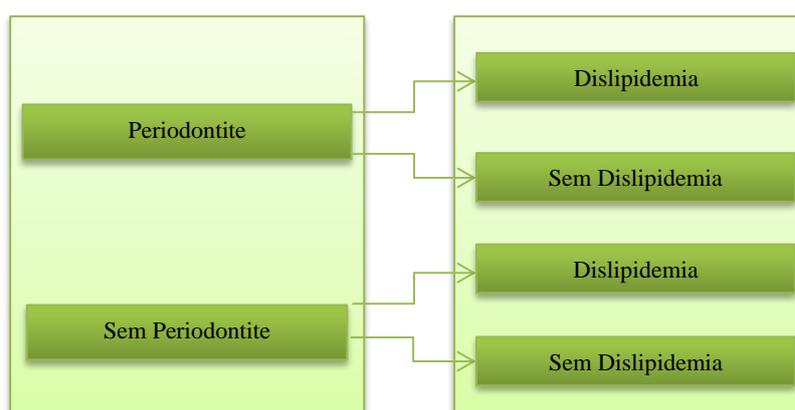


Figura 2: Diagrama do tipo de estudo de corte transversal para avaliar o efeito aditivo ou combinado da periodontite com outras alterações bucais na dislipidemia.

No contexto Feira de Santana, Bahia, Brasil, o estudo foi feito com usuários de unidades básicas de saúde, dos serviços do Centro de Atendimento ao Hipertenso e ao Diabético (CADH) na cidade de Feira de Santana, Bahia, Brasil, e na Policlínica João Durval Carneiro, no período de janeiro de 2017 a dezembro de 2019. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Estadual de Feira de Santana (CEP/UEFS) sob Parecer nº 302.031 (ANEXO 2).

O CADH é um serviço que faz parte da rede municipal de saúde, onde é realizado acompanhamento regular de casos de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e Diabetes Mellitus (DM), pelo Sistema Único de Saúde. Este foi fundado em 2005, tendo sede própria desde 2009. Fica localizado na Rua Boticário Moncorvo, nº 341, Centro no município de Feira de Santana, Bahia. Feira de Santana está situada a 108 km de Salvador (capital do estado da Bahia). Segundo dados do IBGE (2018), a população estimada no ano de 2018 foi 609.913 habitantes, sendo a 2ª cidade mais populosa da Bahia e 34ª do Brasil.

A Policlínica fica situada à Rua A, s/n Conjunto Feira X, Feira de Santana. É uma unidade de atendimento à saúde cadastrada no Ministério da Saúde sob o número 2401789. Presta serviços de Urgência e Emergência, Radiografia, Radiografia com Contraste,

Angiografia, Mamografia, Tomografia Computadorizada, Densitometria Óssea, Ressonância Magnética, Ultrassonografia, Medicina Nuclear, Teste Ergométrico, Exame Holter 24 horas, Eletrocardiograma, Eletroencefalograma, Eletroneuromiografia, Videoeletroencefalografia, Potenciais Evocados, Pré-natal/Parto e Nascimento à população na região do bairro Feira X da referida cidade.

No Município de Salvador, o estudo foi realizado no DS do Centro Histórico da Cidade do Salvador – Bahia, Brasil, no período de janeiro de 2017 a dezembro de 2019. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Estadual de Feira de Santana (CEP/UEFS) sob Parecer nº 1.438.657 (ANEXO 3).

O perfil demográfico – epidemiológico do DS Centro Histórico caracteriza-se por 15,7% de idosos, maior taxa de mortalidade bruta entre os DS (anos de 2003 a 2012) com valores acima de 8,2 óbitos/1000 habitantes, e elevadas taxas de mortalidade prematura (30 a 69 anos) pelo conjunto das quatro principais DCNT (doenças do aparelho circulatório, respiratórias crônicas, neoplasias e diabetes), sinalizando maior atenção para ações direcionadas ao controle e prevenção de fatores obesidade e dislipidemias. Apresentava população de 77.870 habitantes em 2018, segundo dados do Plano Municipal de Saúde (SALVADOR, 2018). Este DS é composto por doze unidades de atendimento.

A escolha desse DS como área de estudo justifica-se, portanto, por esse quadro de vulnerabilidade da população. Para obtenção da amostra desse estudo serão incluídos os usuários assistidos no Centro de Saúde da Carlos Gomes e Unidade de Saúde da Gamboa, por questão logística de campo.

4.2.2 Amostragem e critérios de seleção

Para estimar a amostra, foram empregados os seguintes parâmetros: poder de estudo de 80%, nível de confiança de 95%, frequência de dislipidemia entre não expostos de 62,6% e 76,5% nos expostos (GOULARD *et al.*, 2017). O número mínimo amostral foi de 346 indivíduos.

4.2.3 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos no estudo indivíduos com idade mínima de 20 (vinte) anos; e que possuíssem, em seu cadastro/prontuário do serviço, os exames laboratoriais de triglicerídeos, HDL colesterol, LDL –colesterol, e colesterol total realizados nos 90 dias que antecedem o

exame clínico geral e bucal do participante. Quando não possuírem essas informações, novos exames serão solicitados.

Todos os participantes que cumpriram os critérios de elegibilidade assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICES 1 e 2).

Especificamente em Feira de Santana-Ba, os critérios de inclusão compreenderam indivíduos de ambos os sexos, maiores de 18 anos e com cadastro nas unidades básicas de saúde, no CADH e na Policlínica. Aqueles que apresentaram menos de 4 dentes (excluindo restos radiculares e terceiros molares), com diagnóstico de neoplasia, HIV positivos, gestantes, alterações sistêmicas que necessitem de uso de antiinflamatórios como terapia profilática ou curativa prévia ao exame periodontal, tratamento periodontal prévio e uso de antibiótico seis meses antes do exame foram excluídos.

No contexto de Salvador, Bahia, não participarão da pesquisa os indivíduos que não tenham o mínimo de quatro dentes necessários para diagnóstico da condição periodontal; gestantes; aqueles que realizaram tratamento periodontal há menos de 3 meses antecedentes ao estudo; tiverem histórico de uso sistêmico de antibiótico há menos de 3 meses antecedentes ao estudo; incapacitados de compreender ou responder aos questionários; bem como aqueles que apresentarem neoplasias ou HIV-AIDS; doenças sistêmicas que podem interferir no metabolismo lipídico como diabetes e doença renal.

4.2.4 Procedimentos de Coleta de Dados

A coleta de dados foi precedida de leitura, consentimento e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) por meio de entrevista através do instrumento de coleta de dados (APÊNDICES 1 e 2) e (ANEXOS 4 e 5), em ambos contextos de estudo.

Inicialmente, os participantes foram abordados, nas salas de espera das Unidades, onde foram informados sobre o objetivo da pesquisa e convidados a participar. Se a resposta da participação do estudo fosse positiva, eram avaliados os critérios de elegibilidade e então foram encaminhados a um ambiente reservado para a realização da coleta de dados.

Após a abordagem do indivíduo para apresentação dos objetivos da pesquisa, caso as condições fossem aceitas, o participante fez a leitura e assinatura do termo de consentimento livre-esclarecido, em duas vias, sendo uma cópia retida com o pesquisador.

Posteriormente, em sala reservada e conduzido por instrumentos da pesquisa, foram realizados o exame clínico/físico e consequente exame clínico bucal no próprio serviço de saúde, em cadeira odontológica móvel.

Os prontuários do serviço de saúde foram acessados para obtenção de resultados de exames bioquímicos necessários à pesquisa ou solicitados ao indivíduo quando de sua posse, realizado em outro serviço de saúde, público ou privado.

Compõem o registro de coleta de dados:

- Questionário estruturado com seções sobre: dados pessoais, socioeconômicos e demográficos, estilo de vida, condições de saúde, cuidados com a saúde e atenção odontológica (Anexos 4 e 5);
- Ficha de Exames Laboratoriais: serão registrados os resultados dos seguintes exames: Triglicerídeos, HDL Colesterol, Glicemia de Jejum. Estes dados eram obtidos dos prontuários, caso o participante não compareça ao laboratório para coleta de sangue e se o exame tivesse sido realizado nos três meses antes ou após a aplicação do questionário e exame bucal (Anexos 4 e 5);
- Ficha Clínica Periodontal: para avaliação clínica da condição periodontal, no sentido de possibilitar o diagnóstico da periodontite; O exame bucal será feito por cirurgião dentista devidamente calibrado (Anexo 6). O exame da condição bucal será composto pela avaliação da condição periodontal, com o emprego do exame de profundidade de sondagem, índice de recessão e hiperplasia e perda de inserção clínica.

EXAME PARA AVALIAÇÃO DA CONDIÇÃO DE SAÚDE COM ÊNFASE METABÓLICA E CARDIOVASCULAR

4.2.4.1 Obtenção de dados clínicos e laboratoriais

Um enfermeiro treinado avaliou cada paciente para avaliação clínica, com exame físico detalhado e condução para encaminhamentos que se fizessem necessários, em ambos contextos de estudo.

Foram aferidas as medidas da circunferência abdominal e os níveis de pressão arterial (sistólica e diastólica). Para obtenção da circunferência abdominal o indivíduo permaneceu em posição ereta, respirando suavemente, e a fita inelástica o circundou ao nível da linha natural da cintura (parte mais estreita entre tórax e quadril), sendo a medida aferida em unidade inteira de centímetros (cm) (BARBOSA *et al.*, 2006).

O massa corporal foi obtida por meio de balança digital antropométrica (Filizola - São Paulo, Brasil). A altura foi registrada de forma direta com o emprego de um estadiômetro acoplado a parede. Índice de massa corporal (IMC) e circunferência do quadril (CQ) foram

mensuradas para avaliação de obesidade seguindo (CHAN *et al.*, 2003; GORMAN *et al.*, 2012). IMC foi calculado a partir do peso e altura e categorizado em $< 25\text{kg/m}^2$ (sem obesidade) e $\geq 25\text{kg/m}^2$ (obesidade) (WHO, 2000). A circunferência do quadril foi referência para obesidade central e categorizada (CQ $\geq 102\text{cm}$ em homens ou CQ $\geq 88\text{cm}$ em mulheres) seguindo critérios do Programa Nacional de Educação em Colesterol (National Cholesterol Education Program -NCEP). A glicemia em jejum foi extraída dos registros clínicos ($< 110\text{mg/dL}$; $\geq 110\text{mg/dL}$).(NCEP). A pressão arterial (PA) foi mensurada com esfigmomanômetro e estetoscópio calibrados (BIC - São Paulo, Brasil). A PA foi mensurada três vezes, com uma pausa de 1 minuto entre as medições, em ambiente calmo e com posicionamento correto do participante. A PA foi calculada como a média aritmética das duas últimas medições (ANDRADE, 2010).

Exames laboratoriais:

Em ambos campos de estudo, os resultados dos biomarcadores séricos dos participantes foram levantados dos prontuários dos serviços de saúde. Esses biomarcadores compreendem o Hemograma completo, Colesterol total (TC), colesterol da lipoproteína de baixa densidade (LDL-C), colesterol da lipoproteína de alta densidade (HDL-C), colesterol da lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL-C), Triglicerídeos (TG), Glicemia em jejum (GLI), Hemoglobina glicada (HbA1c), Insulina (INS) em jejum e Proteína C reativa (PCR). O participante foi encaminhado para um laboratório de análises clínicas de referência da pesquisa para realização dos exames referidos quando os resultados dos biomarcadores eram emitidos há mais de três meses da coleta dos dados clínicos.

4.2.4.2 Avaliação da Dislipidemia

Diagnóstico da Dislipidemia

O perfil lipídico foi definido de acordo com os valores de colesterol total (CT), TG (triglicerídeos), HDL-C (colesterol HDL) e LDL-C (colesterol LDL).

Foi adotada a classificação laboratorial das dislipidemias segundo a atualização da VII Diretriz Brasileira de dislipidemias (2017) (FALUDI *et al.*, 2017). O indivíduo foi considerado com dislipidemia quando pelo menos um dos parâmetros lipídicos mostrarem alteração e/ou em caso de uso de medicação específica para controle de distúrbios lipídicos.

Segundo a atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose em 2017 (FALUDI *et al.*, 2017), as dislipidemias podem ser classificadas de acordo com o tipo de fração lipídica alterada:

- **Hipercolesterolemia isolada:** aumento isolado do LDL-c (LDL-c \geq 160 mg/dL);
- **Hipertrigliceridemia isolada:** aumento isolado dos triglicérides (TG \geq 150 mg/dL ou \geq 175 mg/dL, se a amostra for obtida sem jejum);
- **Hiperlipidemia mista:** aumento do LDL-c (LDL-c \geq 160 mg/dL) e dos TG (TG \geq 150 mg/dL ou \geq 175 mg/dL, se a amostra for obtida sem jejum). Se TG \geq 400 mg/dL, o cálculo do LDL-c pela fórmula de Friedewald é inadequado, devendo-se considerar a hiperlipidemia mista quando o não HDL-c \geq 190 mg/dL;
- **HDL-c baixo:** redução do HDL-c (homens $<$ 40 mg/dL e mulheres $<$ 50 mg/dL) isolada ou em associação ao aumento de LDL-c ou de TG.

4.2.4.3 Avaliação da condição bucal

A condição bucal foi avaliada por cirurgião dentista treinado. Exame periodontal foi realizado em todos os dentes presentes, exceto terceiros molares, nos seis sítios de cada dente. A periodontite foi definida conforme critérios adotados pelo Centro de Controle de Doenças (CDC) e Academia Americana de Periodontia (AAP) (PAGE E EKE, 2007 e EKE *et al.*, 2012). Indivíduos que apresentaram periodontite leve/moderada/grave foram classificados como periodontite (sim) e os demais como sem periodontite (não).

O efeito da periodontite foi avaliado de modo isolado e combinado a outras três alterações bucais (sangramento gengival e/ou dentes cariados e/ou dentes remanescentes). O sangramento gengival após sondagem da profundidade de sondagem foi obtido nos seis sítios por dente e estabelecido ponto de corte de 10% (moderado a grave) (CHAPPLE *et al.*, 2018). O número de dentes remanescentes foi contado em toda boca, excluindo-se terceiros molares, e os indivíduos foram classificados considerando o 1º quartil da distribuição ($<$ 11 dentes remanescentes e \geq 11 dentes remanescentes).

A presença de cárie foi avaliada segundo orientações da Organização Mundial da Saúde (WHO, 1997). Os participantes foram considerados tendo cárie quando apresentaram pelo menos 02 dentes com lesão de cárie não tratada (maior quartil).

Foram avaliados também: profundidade de sondagem (medida da margem gengival até a região mais profunda alcançada pela sonda, Pihlstrom, Ortiz-Campos e Mchugh, 1981), a

recessão gengival (distância entre a junção cimento-esmalte e a margem gengival, Ramfjord, 1959), o nível de inserção clínica (somatória dos valores da profundidade de sondagem com a recessão gengival em cada sítio, Ramfjord, 1959) e o índice de sangramento à sondagem (sangramento observado até 10 segundos após o exame de profundidade de sondagem, Ainamo e Bay, 1975). Com o emprego de uma sonda para confirmar a presença do biofilme sobre a superfície dentária, o índice de placa visível foi obtido em quatro sítios por dente (mesial, distal, vestibular, palatino/lingual, López, Smith e Gutierrez, 2002).

Exame de profundidade de sondagem

Foi registrada em seis locais em cada dente, conforme descrito por Pihlstrom *et al.* (1981), consistindo em quatro medidas proximais (referente aos ângulos mésio-vestibular, mésio-lingual, disto-vestibular e disto-lingual), uma medida na região médio-vestibular e uma medida na região médio-lingual.

As medidas foram aferidas com uso de uma sonda milimetrada do tipo Williams (HUFRIEDY, EUA) e as mesmas foram usadas durante toda a investigação. Esta foi colocada até se encontrar resistência tecidual mínima à penetração. Neste momento, com a sonda colocada na posição mais paralela possível ao longo eixo do dente, foi observado a marcação mais próxima da margem gengival, e então esta medida, em milímetros, foi anotada pelo auxiliar em ficha própria. Caso a margem gengival se encontrasse localizada entre duas marcas da sonda, foi adotado o valor inteiro da marca mais próxima e, se a margem ficasse a uma posição equidistante de duas marcas, foi considerado o maior.

Medida de recessão ou hiperplasia

Estas medidas foram obtidas com o posicionamento da ponta da sonda na margem gengival e o valor, em milímetros, a partir deste ponto até a junção cimento-esmalte. Com a sonda milimetrada paralela ao longo eixo do dente e as superfícies dentárias secas com jato de ar, uma sequência foi estabelecida como já descrito no item anterior, assim como os procedimentos de aproximação numérica quando a junção cimento-esmalte ficar localizada entre as marcas da sonda.

As medidas da altura da margem gengival em relação à junção cimento-esmalte foram registradas nos mesmos sítios, para cada dente, conforme descrito anteriormente na medida de profundidade de sondagem, com as mesmas sondas. No caso de uma recessão gengival, o valor

em milímetros foi considerado positivo; e em uma hiperplasia gengival, foi considerado negativo.

Perda de Inserção Clínica

Foi obtida através da somatória dos valores da profundidade de sondagem e medidas de recessão ou hiperplasia gengivais (RAMFJORD, 1959). No caso de uma recessão, a perda de inserção clínica foi a soma dos valores de profundidade de sondagem e da medida de recessão. No caso de uma hiperplasia gengival, foi a somatória do valor positivo da profundidade de sondagem com o valor negativo dado à hiperplasia. Finalmente, seis medidas de perda de inserção clínica foram obtidas: méso-vestibular, médio-vestibular, disto-vestibular, disto-lingual, médio-lingual e méso-lingual.

Índice de sangramento à sondagem

A condição gengival foi avaliada através do índice de sangramento (AINAMO; BAY, 1976) utilizando o critério da presença de sangramento após a sondagem (até cerca de 10 segundos), sendo o registro feito na ficha específica. A proporção de faces sangrantes em relação ao total de faces examinadas foi calculada, determinando assim o índice de sangramento para cada indivíduo.

4.2.4.4 Diagnóstico da Periodontite

Presença da doença:

A periodontite foi definida conforme critérios adotados pelo Centro de Controle de Doenças(CDC) e Academia Americana de Periodontia (AAP) (Page e Eke, 2007 e Eke *et al.*, 2012). Indivíduos que apresentaram periodontite leve/moderada/grave foram classificados como periodontite (sim) e os demais como sem periodontite (não) (Quadros 7 e 8).

Quadro 7: Classificação diagnóstica da periodontite segundo critérios (CDC/AAP) Page; Eke (2007) e Eke *et al.* (2012).

CRITÉRIO DE DIAGNÓSTICO DA PERIODONTITE
<i>(CDC/AAP) Page; Eke (2007) e Eke et al. (2012)</i>
Indivíduos que apresentarem pelos menos 1 dos 3 níveis de gravidade da doença.

Quadro 8: Classificação da periodontite por níveis de gravidade de periodontite, conforme (CDC/AAP) Page; Eke (2007) e Eke *et al.* (2012).

<i>(CDC/AAP) Page; Eke (2007) e Eke et al. (2012)</i>	
GRAVE	≥ 2 sítios interproximais com perda de inserção clínica ≥ 6 mm, em dentes diferentes, e pelo menos 1 sítio interproximal com profundidade de sondagem de 5 mm.
MODERADA	≥ 2 sítios interproximais com perda de inserção clínica ≥ 4 mm ou pelo menos 2 sítios interproximais com profundidade de sondagem ≥ 5 mm, em dentes diferentes.
LEVE	≥ 2 sítios interproximais com perda de inserção clínica ≥ 3 mm e pelo menos 2 sítios interproximais com profundidade de sondagem ≥ 4 mm em dentes diferentes ou 1 sítio com profundidade de sondagem ≥ 5 mm.
SEM PERIODONTITE	Indivíduos que não se enquadraram em nenhum dos critérios acima.

4.2.5 Variáveis do estudo

Variável exposição

Periodontite

Cada indivíduo foi agrupado em grupo exposto ou não exposto à periodontite. Foi considerado como participante com Periodontite, o indivíduo que apresentasse uma das alterações (Quadro 7) e de acordo com o nível de gravidade da doença (Quadro 8).

Variável desfecho

Dislipidemia

Medidas séricas de TG, HDL, LDL e CT realizadas nos últimos 60 dias antes do exame periodontal foram coletadas de registros médicos dos participantes. A dislipidemia foi diagnosticada seguindo as Diretrizes Brasileiras de Dislipidemia e Aterosclerose (Faludi et al., 2017). Foi considerado caso de dislipidemia quando: TG \geq 150mg/dL ou CT \geq 190mg/dL ou LDL \geq 130mg/dL ou \leq 40 mg/dL ou uso de medicação para controle de dislipidemia.

Covariáveis

As covariáveis que foram investigadas no presente estudo estão apresentadas nos quadros abaixo. Elas foram agrupadas de acordo com as características principais de estudos epidemiológicos e categorizadas de acordo com a distribuição apresentada em trabalhos prévios sobre a temática. Estas variáveis foram extraídas dos questionários estruturados aplicados a fim de caracterizar a amostra e avaliar homogeneidade entre os grupos analisados.

Quadro 9. Covariáveis socioeconômicas e demográficas e suas categorias.

VARIÁVEIS SOCIOECONÔMICAS E DEMOGRÁFICAS	CATEGORIAS
Idade	Medida em anos. Categorizada: > ponto médio da amostra; \leq ponto médio da amostra (referência)
Nível de escolaridade	escolaridade em anos de estudo
Número de filhos	1 a 3 (referência); \geq a 4
Número de pessoas por domicílio	até 03 pessoas; > 3 pessoas
Cor da pele	Dicotomizado: não branco; branco (referencia)
Renda familiar	Renda < 1 salário mínimo (referência); Renda \geq 1 salário mínimo
Sexo	Feminino; masculino (referência)
Estado conjugal	sem companheiro; com companheiro
Ocupação	empregado, desempregado/aposentado

Quadro 10. Covariáveis condições de saúde e cuidados com a saúde suas categorias.

VARIÁVEIS CONDIÇÕES DE SAÚDE E CUIDADOS COM A SAÚDE	CATEGORIAS
Diabetes (autorreferida)	Sim; Não (referência)
Hipertensão Arterial Sistêmica	Sim; Não (referência)
Doença Cardiovascular (autorreferida)	Sim; Não(referência)
Doença Renal (autorreferida)	Sim; Não (referência)

Hábito de fumar	fumante atual/ ex fumante; fumante
Consumo de bebida alcoólica	Sim; Não (referência)
Tempo da última consulta ao dentista	(< 1 ano; ≥ 1 ano)
Frequência de escovação dental por dia	> 02 vezes; ≤ 2 vezes
Uso de fio dental	Sim; Não
IMC	< 25kg/m ² (sem obesidade) e ≥25kg/m ² (obesidade)
Circunferência do quadril	CQ ≥ 102cm em homens ou CQ ≥ 88cm em mulheres

4.2.6 Procedimentos de Análise de Dados

Para análise descritiva, frequências absolutas e relativas foram calculadas para variáveis categorizadas e médias e desvios padrões para variáveis contínuas segundo o desfecho (dislipidemia) e exposição de periodontite combinada às alterações bucais. Análises bivariadas foram realizadas com teste qui-quadrado e teste T/MannWhitney ($p < 0,05$). Modelos de regressão multivariada foram obtidos para testar associação da periodontite isolada e combinada à cárie dental ou dentes remanescentes ou sangramento gengival, bem como à duas delas juntas.

Previamente, foi feita análise estratificada para identificar as variáveis candidatas à modificação de efeito ou confundimento. Para verificação de interação estatística foram observadas tanto as medidas pontuais estrato-específicas em relação aos intervalos de confiança dos estratos opostos quanto o teste de homogeneidade de Mantel-Haenzel. Na testagem de confundimento considerou-se diferença relativa maior que 10% entre as medidas ajustadas pelo método de Mantel-Haenzel de cada variável e a medida de associação bruta. Na modelagem ajustada final, as variáveis confundidoras foram selecionadas considerando também a literatura (NASCIMENTO *et al.*, 2018, ABBASS *et al.*, 2019, CHAPPLE *et al.*, 2017, MARTINEZ-HERRERA *et al.*, 2017; MARTIN CABEZAS 2016; REYNOLDS 2014) XING *et al.*, 2020, OPOKU *et al.*, 2019 EBRAHIMI *et al.*, 2016).

Dada a alta prevalência do desfecho analisado que poderia superestimar as odds ratio brutas e ajustadas, estimativas foram interpretadas baseadas na Razão de Prevalência (RP) e intervalos de confiança (IC95%). Estas estimativas foram obtidas a partir de modelos de regressão de poisson com variância robusta, implementado no programa STATA versão 17.0. Todos os testes estatísticos foram bicaudais, com nível de significância de 5%.

4.3 ASPECTOS ÉTICOS

Os indivíduos que concordarem em participar da pesquisa, em ambos contextos de estudo, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, após leitura, autorizando sua inclusão na pesquisa. A participação no estudo foi voluntária em todas as etapas, podendo os mesmos serem desligados a qualquer momento. Estão assegurados o anonimato e a confidencialidade no uso das informações, excluindo-se o nome do participante das bases de dados como também dos relatórios e demais publicações que venham a ser gerados.

Os projetos originais, intitulam-se em Salvador: “Relações entre síndrome metabólica, condição bucal e qualidade de vida” foi submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UEFS, sendo aprovado no dia 04 de março de 2016 - Parecer nº 1.438.657 (Anexo D) e em Feira de Santana-Ba “Periodontite e Síndrome Metabólica: Existe Associação?” submetido à apreciação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Feira de Santana-BA (CEP/UEFS) e aprovado sob Parecer nº 302.031. Foram cumpridas as determinações do Conselho Nacional de Saúde através da Resolução 466/12.

Cabe salientar que os procedimentos de coleta, que envolveram avaliação clínica bucal e avaliação da Dislipidemia, poderiam produzir desconforto leve aos sujeitos da pesquisa, o que se configura como risco mínimo que é a probabilidade e a magnitude do dano ou desconforto que pode ser previsto antecipadamente e não são maiores do que aqueles vivenciados no cotidiano da pessoa ou durante a realização de um exame físico de rotina.

Como se trata de pesquisa que envolve consulta a arquivos institucionais como fonte de dados, os riscos relacionados ao manuseio compreendem a exposição das informações pessoais dos participantes, extravio de dados no processo de consulta e deterioração do material. Dessa forma, ressalta-se que os prontuários foram acessados após autorização da instituição responsável, apenas por pesquisadores colaboradores autorizados e orientados a preservação da integridade dos documentos e confidencialidade das informações e dados coletados, sendo que estes foram manuseados para os fins exclusivos previstos no projeto e/ou no consentimento livre e esclarecido.

Como benefícios, os resultados obtidos com essa pesquisa puderam contribuir para um melhor conhecimento acerca da ocorrência de dislipidemia e seus fatores associados em indivíduos adultos e idosos, seu diagnóstico, prevenção, tratamento e cuidados adequados e, conseqüentemente o reconhecimento destas, para a inclusão nas medidas de políticas públicas voltadas para a saúde e bem-estar populacional.

Aos participantes foram oferecidas atividades de educação em saúde nos próprios serviços de saúde e monitoramento visando à prevenção de doenças bucais, metabólicas e cardiovasculares.

No contexto de Salvador-Ba, aqueles que fossem diagnosticados com problemas bucais foram encaminhados para à unidade de saúde adscrita e quando necessário, ao serviço odontológico da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal da Bahia. Aqueles com diagnóstico de dislipidemia foram encaminhados para o cardiologista e/ou endocrinologista do C.S Carlos Gomes para o tratamento adequado. A mesma conduta foi adotada para os que optarem pelo desligamento do estudo. Em Feira de Santana-Ba, caso o participante apresentasse periodontite, foi oferecido através do programa de extensão do Núcleo de Pesquisa, Prática Integrada e Investigação Multidisciplinar (NUPPIIM), tratamento periodontal não cirúrgico e atividades de educação em saúde, para aqueles sem periodontite, mas que se dispuseram a participar do atendimento visando à prevenção de doenças bucais também foram convidados.

5 RESULTADOS

Os resultados desta pesquisa são apresentados no formato de dois artigos científicos a serem submetidos em periódicos reconhecidos na área de Saúde Coletiva.

O artigo 01 intitulado “**ASSOCIAÇÃO ENTRE PERIODONTITE E DISLIPIDEMIA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA COM META-ANÁLISE**”, será submetido ao periódico Oral Disease, com fator de impacto de 3.511, cujas normas de submissão encontram-se no anexo 7.

O artigo 02 intitulado “**EFEITO COMBINADO DA PERIODONTITE COM OUTRAS ALTERAÇÕES BUCAIS EM INDIVÍDUOS COM DISLIPIDEMIA**”, será submetido ao periódico Clinical Oral Investigations, com fator de impacto de 3.573, cujas normas de submissão encontram-se no anexo 7.

**ASSOCIAÇÃO ENTRE PERIODONTITE E DISLIPIDEMIA: UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA COM META-ANÁLISE**

Taciane Oliveira Bet Freitas¹, Josicélia Estrela Tuy Batista¹, Isaac Suzart Gomes-Filho¹, Johelle de Santana Passos-Soares^{1,2}

Autor correspondente: Prof. Johelle de Santana Passos Soares – Avenida Araújo Pinho, 62 – Canela. CEP 40.110-150 – Salvador (BA), Brazil. Fone: (71) 3283-1347/8964. E-mail: johpassos@gmail.com

Contagem de palavras: 42798 palavras

Número de tabelas: 3

Número de referências: 57 referências

Título corrente: ASSOCIAÇÃO ENTRE PERIODONTITE E DISLIPIDEMIA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA COM META-ANÁLISE

¹Department of Health, Feira de Santana State University, Feira de Santana, Bahia, Brazil.

²Department of Preventive Dentistry, Faculty of Dentistry, Federal University of Bahia, Salvador, Brazil

RESUMO

Objetivo: Conduzir revisão sistemática e metanálise para investigar a associação entre periodontite e dislipidemia.

Métodos: A busca sistemática realizada por dois revisores independentemente nas bases eletrônicas Medline, SciELO, Lilacs, Scopus, Web of Science, Cochrane e Embase. Incluídos estudos publicados até julho de 2021, nos idiomas inglês, português ou espanhol, com amostra mínima de 100 indivíduos, idade mínima de 20 anos. Caracterização geral e meta-análise dos estudos incluídos com desfechos categóricos e contínuos foram conduzidas. Modelos de efeitos aleatórios pelo método DerSimonian-Laird foram gerados para calcular as medidas sumárias (*odds ratio* agregada- OR e diferença média padronizada -SMD). Viés de publicação foi avaliado pelo gráfico de funil e teste de Egger.

Resultados: Total de 26 estudos foram incluídos nesta revisão sistemática. Indivíduos com periodontite foram mais propensos a ter dislipidemia (OR=1.24; IC95% =1.16-1.31). A periodontite foi associada com maiores níveis de lipoproteína de alta densidade (OR= 1.43; IC95%= 1.07-1.79) e colesterol total (OR= 1.01; IC95%=1.01-1.02). Quando avaliadas as SMDs, a associação foi detectada em todos os demais parâmetros lipídicos ($p<0.05$).

Conclusões: Os achados demonstram que periodontite está associada à dislipidemia, porém estudos prospectivos adicionais são necessários. Uma limitação foi a heterogeneidade dos estudos.

Systematic review registration: PROSPERO: CRD42020160246.

PALAVRAS-CHAVE: dyslipidemias; periodontitis; lipids; cholesterol; Systematic review

INTRODUÇÃO

A periodontite é uma doença inflamatória crônica multifatorial associada com biofilme disbiótico, caracterizada pela destruição progressiva do aparato de inserção dental pelo acúmulo de bactérias sobre a superfície externa dos dentes resultando em um desequilíbrio entre a agressão bacteriana, fatores externos e capacidade de defesa do organismo (Papapanou *et al.*, 2018, Tonetti, Greenwell, Kornman, 2018).

Comum na população em geral, a periodontite é complexa e causa reações inflamatórias nos tecidos circundantes dos dentes como gengiva, ligamentos periodontais e osso alveolar. Quando não controlada, pode levar à perda dentária e provocar inflamação sistêmica (Kinane, Stathopoulou e Papapanou, 2017).

De acordo com dados do 11º Workshop Europeu de Periodontologia, que utilizou 16 revisões sistemáticas para embasar as discussões, a prevalência de periodontite permanece alta. Estima-se que a doença acomete 50% da população adulta, enquanto suas formas graves atingem 11% dos adultos, sendo que a periodontite grave é a sexta doença mais prevalente no mundo (Tonetti, Chapple, Jepsen, Sanz, 2015).

Alguns estudos investigaram a relação da periodontite com complicações sistêmicas como hipertensão, diabetes mellitus, mortalidade a longo prazo (Chang, Lee, Lee, Woo, & Song, 2020; Chang, Woo, Park, Lee, & Song, 2019; Park *et al.*, 2019), doença pulmonar e doenças cardiovasculares (Jaramillo *et al.*, 2013; Lee *et al.*, 2019).

Evidências apontam ainda a interação significativa entre inflamação /infecção sistêmica ou local e o metabolismo lipídico (Kampits *et al.* 2016, Song, Kim, Kim J, 2020, Gomes-Filho *et al.*, 2021). A periodontite pode desencadear bacteremia e endotoxemia, bem como reações imunológicas e inflamatórias sistêmicas que podem desempenhar um papel importante no desenvolvimento da dislipidemia (Madianos & Koromantzou, 2018).

A dislipidemia é definida como condição clínica causada por anomalias nos níveis de lipídeos no sangue, caracterizada pela presença de níveis elevados de triglicerídeos (TG), colesterol total (CT) e lipoproteína de baixa densidade (LDL) e baixos níveis de lipoproteína de alta densidade (HDL) partículas (Bosomworth, 2013).

Considerada como um distúrbio sistêmico, a dislipidemia é comum em muitas populações, e sua prevalência crescente tornou-se um problema de saúde pública global (Faludi *et al.*, 2017). Ela pode ser classificada como primária, quando relacionada à causa genética, ou secundária quando relacionada ao estilo de vida sedentário, dieta rica em gordura saturada, hepatopatias, doenças autoimunes como diabetes, pós-transplantados, hipotireoidismo, uso de medicamentos como diuréticos e esteroides anabolizantes (Jaramillo *et al.*, 2013).

Recentemente, investigações evidenciaram que a periodontite está relacionada ao aumento sérico dos níveis de TG, CT e/ou LDL (Banu *et al.*, 2015, Kampits *et al.* 2016, Gomes-Filho *et al.*, 2021), bem como diminuição dos níveis de HDL sugerindo uma possível relação entre a infecção periodontal e dislipidemia (Liu *et al.*, 2010, KUMAR, Ranganath, Naik, Banu, Nichani, 2014; Banu *et al.*, 2015; Song *et al.*, 2020). A periodontite, através dos periodontopatógenos e seus produtos, pode contribuir para liberação de mediadores pró- inflamatórios como fator de necrose tumoral (TNF α) e interleucinas (IL1- β) e IL-6 e promover o descontrole lipídico (Abraham, Premnath, Arunima, Kassim, 2019; Machado, Quirino, Nascimento, 2005). Entretanto, a causalidade e os possíveis caminhos para a associação ainda não foram completamente elucidados (Jaramillo *et al.*, 2013; Kampits *et al.*, 2016).

Apesar do impacto da periodontite e dislipidemia na saúde pública e da necessidade de desenvolvimento de pesquisas robustas para explicação da possível associação entre esses agravos, são poucas as revisões sistemáticas existentes (Xu e Duan, 2020; Nepomuceno *et al.*, 2017; Lianhui, Meifei, Zhongyue, Yunzhi, 2017). Na revisão sistemática mais recente foram incluídos apenas estudos transversais e caso controle publicados até 2018, com meta-análise das diferenças médias dos níveis lipídicos séricos (Xu e Duan, 2020). A outra revisão sistemática, publicada em chinês, foi identificada com estudos desenvolvidos até 2016 (Lianhui *et al.*, 2017).

Em virtude da escassez de artigos de revisão que tenham explorado a dislipidemia como desfecho, incluindo ainda meta-análises de seus parâmetros lipídicos categorizados, esta pesquisa buscou investigar sistematicamente a relação entre periodontite e dislipidemia em adultos.

MÉTODOS

Protocolo e Registro

Esta revisão sistemática com meta-análise foi registrada na base de dados do Registro Prospectivo Internacional de Revisões Sistemáticas -PROSPERO (CRD42020160246) e conduzida de acordo as diretrizes do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) (Moher *et al.*, 2015; Page *et al.*, 2021) (Appendix S1 e S2).

Questão do estudo e critérios de elegibilidade

A pergunta em foco foi elaborada como se segue: Existe associação entre periodontite e dislipidemia em adultos? Foi construída de modo a contemplar a questão PECO (participantes, exposição, comparação, desfecho): adultos (P); periodontite (E); sem periodontite (C); dislipidemia (O).

Os critérios de inclusão foram estudos epidemiológicos originais (transversal, caso controle, coorte ou de intervenção), nos idiomas Inglês, Espanhol ou Português; em humanos com idade mínima de 20 anos, e que empregaram definições claras quanto à exposição (periodontite) e ao desfecho (dislipidemia).

Portanto, após avaliação pelos critérios de qualidade metodológica, foram excluídos os trabalhos de revisão, relatos de caso, cartas ao editor, e com amostras menores que 100 (cem) indivíduos. Trabalhos que não reportaram o método de avaliação periodontal, não apresentaram os resultados dos descritores periodontais ou envolveram diagnóstico auto referido foram classificados como não claros/inadequados e excluídos da revisão.

Fonte das informações e estratégia de busca

A busca sistemática da literatura foi conduzida até julho de 2021 usando as seguintes bases eletrônicas: Medline via PubMed, SciELO, Lilacs, Scopus, Web of Science, Embase e Cochrane. As listas de referências dos artigos selecionados foram checadas para identificar outros artigos relevantes. Para a literatura cinzenta foram consideradas as seguintes fontes: ProQuest, Dissertations & Theses Databases, e BBO – Bibliografia Brasileira de Odontologia.

Os descritores e sinônimos empregados na estratégia de busca foram modificados conforme a base de dados e combinando os operadores booleanos. Os termos em inglês identificados no *Medical Subject Headings* (MeSH) estão descritos no Arquivo Suplementar – Appendix S3.

Processo de seleção e coleta dos dados

Foi utilizado o aplicativo web Rayaan para rastrear os artigos identificados. Para garantir a qualidade do trabalho, dois revisores (JPSS e TOBF) acompanharam de modo independente todo o processo de seleção e síntese dos dados. Qualquer discordância foi resolvida em consenso ou com auxílio de um terceiro revisor (JSPS). Os pesquisadores não sabiam das decisões tomadas pelos seus pares durante o processo de seleção dos artigos.

Inicialmente foi feita a triagem pela leitura de título e resumo por cada revisor. Caso o resumo não estivesse disponível e o título fosse sugestivo de inclusão, o artigo permaneceria na base e passaria para a etapa seguinte de avaliação da elegibilidade pela leitura do texto completo. Os autores foram contactados nas situações de textos completos não disponíveis. Um formulário padronizado construído no programa Microsoft Excel foi usado para extração dos dados pelos revisores de modo independente e posteriormente comparados.

Os dados extraídos de cada estudo foram: detalhes do estudo (título do estudo, primeiro autor, ano, país, desenho do estudo, financiamento do estudo, impacto da revista, objetivo, critérios de

diagnóstico para periodontite e dislipidemia); características dos participantes (amostra, sexo, idade, critérios para inclusão e exclusão); e resultados (covariáveis de confundimento, principais resultados com as medidas de associação para desfecho ou valores médios e desvio padrão dos parâmetros lipídicos).

Avaliação da qualidade metodológica

Para avaliar o risco de viés dos estudos incluídos foi empregado o *Newcastle Ottawa Scale* (Wells *et al.*, 2014) Este instrumento é constituído por oito questões que compõem três eixos: seleção dos estudos, comparabilidade e verificação da exposição e desfecho. Para cada critério de qualidade, o artigo recebe estrelas e, de acordo com a quantidade de estrelas recebidas, categorias de classificação da qualidade dos estudos são atribuídas: 1) Baixa qualidade – quando o artigo recebe até 3 estrelas; 2) Moderada qualidade – de 4 a 6 estrelas e; 3) Alta qualidade - de 7 a 9 estrelas. Um artigo pode obter no máximo 9 estrelas ao ser avaliado na escala para os desenhos de estudo caso-controle e coorte (Modesti *et al.*, 2016; Von & Rollin, 2013). Os revisores (JPSS, TOBF, JSPS) também realizaram a avaliação da qualidade de todos os estudos e, em seguida, as informações foram confrontadas para consenso entre eles (Appendix from S4 to S6).

Análise dos dados

A descrição dos estudos, com síntese dos principais aspectos como tamanho da amostra e qualidade metodológica, foi realizada e representada em forma de tabelas sumárias. A meta-análise foi feita quando pelo menos dois estudos reportaram a mesma medida para o desfecho. O método DerSimonian-Laird foi empregado na meta-análise de efeitos aleatórios. As estimativas odds ratio (OR) e respectivos intervalos de confiança de 95 % (IC95%) foram geradas para medidas categóricas. As diferenças médias padronizadas (SMD) foram calculadas para os estudos que usaram medidas contínuas representativas do mesmo desfecho (médias de TG, CT, HDL e LDL). Nas situações em que as medidas de efeito foram apresentadas segundo a gravidade da periodontite, foram extraídos os dados da categoria mais grave. O teste qui-quadrado ($p < 0,10$) e o índice I^2 foram usados para avaliar a heterogeneidade dos estudos. O I^2 é classificado segundo quatro categorias: não parece ser importante (0–40%), heterogeneidade moderada (30–60%), heterogeneidade importante (50–90%), e heterogeneidade considerável (75–100%), considerando magnitude do efeito e força da heterogeneidade (valor de p). O viés de publicação foi avaliado usando gráfico de funil e teste regressão de Egger (Higgins *et al.*, 2021). O método Trim e Fill também foi aplicado para estimar o número de estudos potencialmente ausentes na meta-análise decorrente do viés de publicação.

Inspeção visual do gráfico de Galbraith também foi feita para detectar heterogeneidade e viés de publicação (Bax *et al.*, 2009). A heterogeneidade dos estudos foi explorada através da meta-regressão e análise de subgrupos usando as seguintes covariáveis: desenho do estudo, região geográfica, ano de publicação, tamanho da amostra, qualidade metodológica. Foi utilizado Stata® versão 17.0 (StataCorp LP, College Station, Tex., USA)

RESULTADOS

Identificação dos estudos

A busca nos bancos de dados eletrônicos identificou 3511 artigos. Após remoção das duplicatas e leitura dos títulos e resumos, foram selecionados 157 artigos para leitura completa. Destes, apenas 26 artigos atenderam aos critérios de elegibilidade dessa revisão sistemática, sendo 24 incluídos na meta-análise. (Figura 1).

Características gerais dos estudos

Os 26 estudos considerados para esta revisão foram realizados entre 2009 a 2020, totalizando 100.640 participantes, com idade média de 50 anos. Do total, 05 eram coortes (Song *et al.*, 2020, Lee *et al.*, 2019, Kudo *et al.*, 2018, Lee *et al.*, 2014, Morita *et al.*, 2010), 06 caso-controle (Gharbi *et al.*, 2019; Vadakkekuttical, Kaushik, Mammen, George, 2017; Ardila e Guzmán, 2015; Borilova Linhatorva *et al.*, 2015; Kundu *et al.*, 2015, Pushparani, Nirmala Anandan, 2014) e 15 de corte transversal (Teixeira *et al.*, 2020; Gomes-Filho *et al.*, 2011; Andrukhov *et al.*, 2013; Shinjo *et al.*, 2019; Benguigui *et al.*, 2010; Hamasaki, Kitamura, Kawashita, Ando, Saito, 2016; Koo e Hong, 2018; Ardila, Olarte-Sossa, Ariza-Garcés, 2015; Morita *et al.*, 2014; Timonen *et al.*, 2010; Kushiyama, Shimazaki, Yamashita, 2009; Morita *et al.*, 2009, Dhir, Wangnoo, Kumar, 2018; Thomas, Prasad, Shetty, Vishakh, 2017; Suwanpravit *et al.*, 2021).

A maioria dos estudos foi desenvolvido no continente asiático (n=15) e os dados coletados em indivíduos assistidos em comunidade em geral (n=8) e clínicas odontológicas universitárias (n=8) (Tabela 1). A maioria dos estudos apresentou qualidade metodológica alta (n=20), com média geral de 7.85, e nenhum artigo foi de baixa qualidade (Appendix S4 - S6).

Quanto ao critério de diagnóstico para dislipidemia, a maioria dos estudos analisou a associação em questão empregando as médias de concentração dos componentes lipídicos como medidas representativas do desfecho. Um total de 09 estudos classificaram a alteração lipídica na forma categórica, adotando valores de referência sugeridos pelo NCEP-ATP III (Lee *et al.*, 2014; Ardila *et al.*, 2015; Morita *et al.*, 2010; Morita *et al.*, 2009; Suwanpravit *et al.*, 2021; Kushiyama *et al.*,

2009, Ardila & Guzmán., 2015), ICD-9 (Lee *et al.*, 2019;) ou Australian Association of Clinical Biochemists-AACB (Timonen *et al.*, 2010) (Appendix S7).

Em relação ao diagnóstico de periodontite, dez estudos reportaram a periodontite classificada pelo Índice Periodontal Comunitário (CPI) (Teixeira *et al.*, 2020; Hamasaki *et al.*, 2016; Song *et al.*, 2020; Koo and Hong, 2018; Linhartova *et al.*, 2015; Morita *et al.*, 2014; Lee *et al.*, 2014; Morita *et al.*, 2010; Kushiyaama *et al.*, 2009; Morita *et al.*, 2009) e nove (Ardila *et al.*, 2015; Vadakkekuttical *et al.*, 2017; Ardila e Guzman, 2015; Shinjo *et al.*, 2019; Benguigui *et al.*, 2010; Suwanprasit *et al.*, 2021) utilizaram critério elaborado pelo Centro de Controle de Doenças e Academia Americana de Periodontia (Page and Eke, 2007; 2012). Demais estudos empregaram a profundidade de sondagem ou perda de inserção clínica isoladamente (Kudo *et al.*, 2018; Timonen *et al.*, 2010; Dhir *et al.*, 2018) ou descritores periodontais combinados com diferentes pontos de corte (Gomes-Filho *et al.*, 2011; Pushparani *et al.*, 2014; Thomas *et al.*, 2017). (Appendix S7).

Quanto ao controle de variáveis, alguns estudos realizaram ajustes para potenciais confundidores que podem influenciar tanto a periodontite quanto o controle lipídico. Estas e demais características gerais dos estudos incluídos podem ser observadas no Appendix S7.

Meta-análise

Na síntese quantitativa dos estudos de revisão sistemática (n=24), foram incluídos apenas os estudos que apresentaram dados suficientes para gerar medidas de associação sumária (odds ratio) (Morita *et al.*, 2009; Kushiyaama *et al.*, 2009; Morita *et al.*, 2010; Timonen *et al.*, 2010; Lee *et al.*, 2014; Ardila *et al.*, 2015; Dhir *et al.*, 2018; Lee *et al.*, 2019; Suwanprasit *et al.*, 2021) ou medidas de diferenças de médias padronizadas (SMD) (Teixeira *et al.*, 2020; Gharbi *et al.*, 2019; Gomes-Filho *et al.*, 2011; Vadakkekuttical *et al.*, 2017; Andrukhov *et al.*, 2013; Shinjo *et al.*, 2019; Benguigui *et al.*, 2010; Kudo *et al.*, 2018; Hamasaki *et al.*, 2016; Koo & Hong 2018; Linhartova *et al.*, 2015, Ardila *et al.*, 2015; Morita *et al.*, 2014; Morita *et al.*, 2009; Kundu *et al.*, 2015; Pushparani *et al.*, 2014; Thomas *et al.*, 2017). Dois estudos não apresentaram dados suficientes para a presente meta-análise (Ardila & Guzmán 2015; Song *et al.*, 2020).

As análises foram realizadas considerando o desfecho apresentado (presença de dislipidemia ou alteração dos parâmetros lipídicos). Para estimativa do efeito sumário foram incluídas as medidas odds ratio ajustadas e seus intervalos de confiança. O modelo de efeitos aleatórios foi adotado por conta da heterogeneidade identificada entre os estudos.

Dislipidemia

Apenas dois estudos (Lee *et al.*, 2019; Timonen *et al.*, 2010) elegíveis apresentaram dados comparativos considerando a presença de dislipidemia (n= 41.434). A medida sumária ajustada (OR ajustada=1.24; IC95% =1.16-1.31; p=<0,001) mostrou associação estatisticamente significativa entre periodontite e dislipidemia. A heterogeneidade mostrou-se como “não relevante” (I²=25.5%). (Figura 2)

HDL

Quatro estudos (Ardila *et al.*, 2015; Kushiyama *et al.*, 2009; Morita *et al.*, 2009; Suwanpravit *et al.*, 2021) que utilizaram HDL como desfecho dicotômico, incluindo 9.346 indivíduos, foram combinados para gerar odds ratio sumária e são apresentados na Figura 2. A meta-análise sumarizou a odds ratio ajustada como 1.43 (IC95%= 1.07-1.79, p<0.001) e I² de 76.6%, indicando associação estatisticamente significativa.

Quando os valores médios de HDL foram extraídos de 18 estudos (Teixeira *et al.*, 2020, Gharbi *et al.*, 2019; Gomes-Filho *et al.*, 2011; Vadakkekuttical *et al.*, 2017, Andrukhov *et al.*, 2013, Shinjo *et al.*, 2019; Benguigui *et al.*, 2010; Kudo *et al.*, 2018; Hamasaki *et al.*, 2016; Koo & Hong 2018; Linhatorva *et al.*, 2015; Ardila *et al.*, 2015; Morita *et al.*, 2014; Kushiyama *et al.*, 2009; Morita *et al.*, 2009; Kundu *et al.*, 2015; Pushparani *et al.*, 2014; Thomas *et al.*, 2017) e combinados para estimar a medida de efeito sumária das diferenças médias padronizadas (SMD) entre os grupos com e sem periodontite (Appendix S8), observou-se que os participantes com periodontite apresentaram níveis séricos de HDL menores do que entre aqueles sem periodontite, com significância estatística (SMD= -0.44; IC95%= -0.62, -0,26) p<0,001). A alta heterogeneidade foi constatada (I²=96.5%). Após tratamento dos 02 outliers (Pushparani *et al.*, 2014; Andrukhov *et al.*, 2013) identificados pelo Galbraith plot (Appendix S10), a SMD passou para -0.29 (95%CI=0.43-0.15, p<0,001), mantendo-se significativa (Figura 3).

Triglicerídeos

Quando a dislipidemia foi expressa pelos dados dicotômicos de triglicerídeos (Kushiyama *et al.*, 2009; Morita *et al.*, 2009; Dhir *et al.*, 2018; Suwanpravit *et al.*, 2021), a meta-análise dos quatro estudos (total n= 10.948) não mostrou associação estatisticamente significativa (OR ajustada= 1.06; IC95%=0.98- 1.14) (Figura 2). Entretanto, a SMD global obtida a partir de 17 estudos (Teixeira *et al.*, 2020; Gharbi *et al.*, 2019; Vadakkekuttical *et al.*, 2017; Andrukhov *et al.*, 2013; Shinjo *et al.*, 2019; Benguigui *et al.*, 2010; Hamasaki *et al.*, 2016; Koo & Hong 2018, Linhatorva *et al.*, 2015, Ardila *et al.*, 2015, Morita *et al.*, 2014, Kushiyama *et al.*, 2009; Morita *et al.*, 2009; Dhir *et al.*, 2018;

Kundu *et al.*, 2015; Pushparani *et al.*, 2014; Thomas *et al.*, 2017) indicou uma diferença modestamente significativa (SMD=0.63; IC95%=0.23-1.02; $p<0.01$), e alta heterogeneidade ($I^2 = 99.36\%$) (Appendix S5). Fontes dessa heterogeneidade foram analisadas com Galbraith plot que identificou um (01) outlier (Dhir *et al.* 2018). O tratamento deste outlier resultou em redução da SMD (0.29; 95% CI= 0.16-0.42) e da heterogeneidade ($I^2 = 92.95\%$) (Figura 3)

Total Cholesterol

Dois estudos (Lee *et al.*, 2014, Dhir *et al.*, 2018) reportaram as concentrações de colesterol total de forma categorizada, com estimativas de odds ratio. No estudo de Lee *et al.* (2014) as medidas de associação foram apresentadas segundo o tempo de duração da condição metabólica (menor que seis meses ou maior que seis meses). Para a meta-análise foi considerada a medida para o menor tempo de duração e com menor variabilidade no intervalo de confiança. A medida sumária da OR ajustada foi de 1.01 (IC95%=1.01-1.02). Quando analisadas as diferenças médias padronizadas do colesterol total entre os grupos de comparação, a associação manteve-se no total de 15 estudos combinados (Teixeira *et al.*, 2020; Gharbi *et al.*, 2019; Vadakkekuttical *et al.*, 2017; Andrukhov *et al.*, 2013; Shinjo *et al.*, 2019, Benguigui *et al.*, 2010; Hamasaki *et al.*, 2016; Koo & Hong 2018; Linhatorva *et al.*, 2015; Ardila *et al.*, 2015; Kushiyama *et al.*, 2009, Dhir *et al.*, 2018; Kundu *et al.*, 2015; Pushparani *et al.*, 2014; Thomas *et al.*, 2017) (SMD=0.76; IC95%=0.21-1.31, $p<0.001$), com $I^2 = 99.5\%$, sugerindo grande diferença dos níveis de colesterol total entre os grupos com e sem periodontite. Detectado e tratado o outlier (Dhir *et al.*, 2018) obteve-se substancial redução na SMD (SMD=0.30; IC95%= 0.11-0.50, $p<0.001$; $I^2 = 95.7\%$), com manutenção da significância. (Figura 4)

LDL

Não foi possível obter meta-análise da odds ratio para LDL, pois apenas 01 estudo mostrou-se elegível (Ardilla *et al.*, 2015). Para a análise das diferenças de médias, foram incluídos 14 estudos (Teixeira *et al.*, 2020; Gharbi *et al.*, 2019; Gomes-Filho, *et al.*, 2019; Vadakkekuttical *et al.*, 2017; Andrukhov *et al.*, 2013; Shinjo *et al.*, 2019; Benguigui *et al.*, 2010; Kudo *et al.*, 2018; Linhatorva *et al.*, 2015; Ardila *et al.*, 2015; Dhir *et al.*, 2018; Kundu *et al.*, 2015; Pushparani *et al.*, 2014; Thomas *et al.*, 2017) que não apontaram associação entre os grupos (SMD=0.93; IC95%=-0.06-1.92; $p=0.07$), e mostraram alta heterogeneidade ($I^2 = 99.4\%$). Após remoção do outlier identificado no Galbraith plot (Dhir *et al.*, 2018), a SMD mostrou significância (SMD=0.49; IC95%=-0.20-0.78; $p<0.01$). (Figura 4)

Análise de subgrupo, viés de publicação e meta-regressão

Na tentativa de explorar a heterogeneidade entre os estudos, foi feita análise de subgrupos (Tabela 2). Essa análise só foi possível entre os estudos incluídos para meta-análise das diferenças de médias. A perda de significância geral das medidas sumárias foi observada apenas para colesterol total quando estratificado para tamanho da amostra e qualidade metodológica. As diferenças das medidas de efeito detectadas dentro dos subgrupos analisados foram estatisticamente significantes para desenho de estudo (HDL; $p=0.002$) e região geográfica (LDL $p=0.01$). Após a estratificação, os resultados mostraram-se mais homogêneos nos estudos caso controle que avaliaram HDL ($I=43.9\%$) e nos estudos de TG e LDL realizados na América ($I=0\%$).

O viés de publicação foi explorado usando teste de Egger e funnel plot, sendo encontrada assimetria nas análises visuais dos estudos incluídos para obtenção da SMD (Figure S6), porém sem significância para o teste de Egger ($p>0.05$). Resultados da análise de meta-regressão (Tabela 2) indicaram as covariáveis que podem ter influenciado o tamanho do efeito: região geográfica ($p<0.01$ em colesterol total; $p=0.01$ em LDL), desenho do estudo ($p=0.05$ em HDL) e tamanho da amostra ($p=0.04$ em triglicérides).

DISCUSSÃO

Conhecer os fatores de risco à dislipidemia possibilita controlar a prevalência dessa alteração metabólica e suas complicações, a exemplo das doenças cardiovasculares. Os achados desta revisão sistemática sugerem que a dislipidemia e seus parâmetros lipídicos estão associados à periodontite, seja na sua forma categórica ou contínua. Os valores médios de CT, LDL e TG tenderam a ser maiores e os de HDL a ser menores entre os indivíduos com periodontite. Com exceção dos triglicérides, as medidas sumárias de odds ratio foram estatisticamente significantes, com variação da magnitude entre 1.01 a 1.43.

Muitos estudos sugerem uma relação entre a periodontite e o metabolismo lipídico prejudicado (Fentoglu & Bozkurt, 2008; Suwanprasit *et al.*, 2021) e evidenciam a influência do estado bucal na saúde geral (Ardila *et al.*, 2015; Gharbi *et al.*, 2019). Considera-se que comorbidades podem agir como fatores de risco para periodontite e que a periodontite pode ser simultaneamente fator contribuinte para essas comorbidades (Seymour, Ford, Cullinan, Leishman, Yamazaki 2007; Park *et al.*, 2019). A inflamação sistêmica produzida pela periodontite é a base para a associação entre a periodontite e um aumento dos níveis de LDL e triglicérides, bem como da redução nos níveis de colesterol HDL. Estudos têm sugerido que a concentração sérica de colesterol HDL pode aumentar após o tratamento periodontal, sugerindo que o metabolismo lipídico anormal pode estar relacionado à inflamação crônica causada pela doença periodontal. (Pussinen *et al.*, 2004).

O metabolismo lipídico alterado em indivíduos com periodontite pode caracterizar um maior risco de aterosclerose e doenças cardiovasculares (Gharbi *et al.*, 2019, Vadakkekuttical *et al.*, 2017). O estudo de Ardila *et al.*, (2015) ao explorar a associação de *T denticula* com os níveis de HDL fornece evidências adicionais para a conexão entre periodontite e aterosclerose. A observação de níveis mais baixos de HDL, mesmo após ajuste para vários fatores de confusão em potencial, sugere seu papel como fator de risco para doença arterial coronariana e infarto do miocárdio, corroborando com outras investigações (Besler, Lüscher, Landmesser, 2012). Além disso, os níveis de TG foram mais elevados em pacientes com periodontite em comparação com indivíduos sem periodontite.

Em relação ao LDL, os estudos apontaram associação estatisticamente significativa entre os grupos. Estudos mostram que níveis de LDL foram significativamente diminuídos em concomitância com melhorias no estado periodontal pelo tratamento periodontal (Kudo *et al.*, 2012, Kudo *et al.*, 2018) e que existe relação entre a presença de periodontite grave e níveis elevados de lipídios (LDL, colesterol total e triglicerídeos) (Linhatorva *et al.*, 2015; Kundu *et al.*, 2015; Thomas *et al.*, 2017; Dhir *et al.*, 2018).

Esta revisão sistemática envolveu a busca de estudos em diversas bases de dados eletrônicas, englobando trabalhos com qualidade metodológica de moderada a alta e desenvolvimento em diferentes regiões do mundo, especialmente na Ásia (61.5%).

Das 03 revisões sistemáticas encontradas (Xu e Duan, 2020; Nepomuceno *et al.*, 2017; Lianhui *et al.*, 2017), todas corroboram os achados encontrados. Elas também reportaram a alta heterogeneidade em seus estudos incluídos. Entretanto, estas revisões sistemáticas não avaliaram a dislipidemia na sua forma categórica e apresentaram medidas de associação sumárias ajustadas para potenciais confundidores como fatores socioeconômicos, idade, sexo, e comorbidades. O artigo de Lianhui *et al.*, (2017), publicado em chinês, analisou apenas 07 estudos (06 caso controle e 01 coorte), envolvendo um total de 472 indivíduos. Xu e Duan (2020) incluíram 29 estudos (caso-controle e transversal) com amostras variando de 13 a 2.540 indivíduos. Nepomuceno *et al.*, (2017) avaliaram se os níveis lipídicos séricos foram maiores nos indivíduos com periodontite. Foram analisados 19 artigos, com amostras variando de 13 a 468 indivíduos, não encontrando diferenças médias significantes apenas para colesterol total. Na presente revisão, adotou-se como critério de exclusão estudos com amostras menores a 100 para minimizar vieses de seleção e houve o cuidado de incluir apenas estudos com definições claras para diagnóstico de periodontite.

Outro aspecto que fortalecem a presente revisão sistemática incluem o uso de técnicas de pesquisa e instrumentos validados como a utilização do Newcastle Ottawa (Modesti *et al.*, 2016; Von & Rollin, 2013), para avaliar a qualidade das investigações, e o PRISMA (Moher *et al.*, 2009), para redigir as revisões. O detalhamento da elaboração das estratégias de busca encontra-se em arquivos

complementares a esta revisão, assim como descritivo sobre avaliação da qualidade das investigações, para permitir sua reprodutibilidade, mostrando o rigor, detalhamento e documentação de todo o processo de avaliação do método empregado

Existem algumas limitações do presente estudo. Primeiramente, houve número limitado de estudos incluídos na meta-análise para obtenção de medidas odds ratio, uma vez que a maioria dos estudos têm avaliado as diferenças médias de níveis lipídicos entre os grupos com e sem periodontite. Grande parte dos estudos apresentaram desenho de corte transversal o que limita as conclusões dos achados diante da dificuldade de estabelecer a real direção da associação entre periodontite e dislipidemia.

No análise da qualidade metodógica observou-se deficiência nos quesitos de seleção (tamanho da amostra não justificada e não descrição da taxa de resposta). Sugere-se que estudos adicionais reforcem as etapas metodológicas de seleção dos participantes.

Outra importante limitação é a heterogeneidade dos estudos incluídos. A heterogeneidade pode ser explicada devido às características da população, condição socioeconômica e demográfica das amostras envolvidas nos estudos originais. O critério de diagnóstico para periodontite variou bastante entre os diferentes estudos o que dificulta a comparabilidade e real interpretação dos achados. Sabe-se que a periodontite é uma doença sítio específica que requer protocolo de exame periodontal completo de toda a boca e que a combinação de pelo menos dois descritores como profundidade de sondagem e perda de inserção clínica são essenciais para não incluir casos falsos positivos da periodontite. (Eke *et al.*, 2020).

Embora esta revisão tenha buscado minimizar a heterogeneidade com emprego do modelo de efeitos aleatórios, com remoção de outliers identificados nos Galbraith plots e tenha explorado as fontes desta heterogeneidade com análise de subgrupo e meta-regressão, as conclusões devem ser vistas com cautela. Ressalta-se que mesmo com significância estatística, as medidas de efeitos foram pequenas.

Com relação às principais fontes de heterogeneidade, a meta-regressão sinalizou a influência do tamanho da amostra nas SMD do TG, da região geográfica nas SMD dos TC e LDL, e desenho do estudo nas medidas de HDL. Amostras com tamanho reduzido tendem a ter menor poder para detectar reais diferenças existentes. Dos 11 estudos com tamanho amostral menor do que 1.000 indivíduos, 08 não encontraram diferenças estatisticamente significantes nas SMD dos TG, sugerindo essa variável como moderador importante que pode explicar um pouco dessa variabilidade entre os estudos. A alta heterogeneidade nos estudos incluídos pode ser explicada também pela região geográfica, com suas características populacionais específicas como condições socioeconômicas e comorbidades. O desenho de estudo pareceu induzir a heterogeneidade nos estudos de avaliação do

HDL. Os 11 estudos transversais analisados mostraram medida de efeito sumária mais elevada que os demais tipos de estudo e com significância estatística. Essas diferenças entre os tipos de desenho foram significantes ($p=0.002$)

A partir dos principais achados e limitações discutidas, torna-se evidente a necessidade de aprimoramento da qualidade das evidências sobre o tema, obtendo maior robustez no método epidemiológico dos estudos futuros. Isto inclui tamanho amostral padronização nos diagnósticos de exposição e desfecho, estudos longitudinais e o controle de potenciais fatores de confusão.

CONCLUSÕES

Os achados demonstram que periodontite está associada à dislipidemia, porém os mecanismos pelos quais a periodontite pode atuar na progressão do desfecho ainda não são totalmente esclarecidos. Dadas as consequências negativas da periodontite no controle lipídico, é importante que estratégias de prevenção e controle da doença sejam promovidas ao se formular políticas de saúde para adultos e que profissionais de saúde estejam atentos para os casos de descontrole lipídico associados a condição bucal precária.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores afirmam não haver conflito de interesse relacionado ao presente estudo.

REFERÊNCIAS

- Abraham S, Premnath A, Arunima PR, Kassim RM (2019). Critical Appraisal of Bidirectional Relationship between Periodontitis and Hyperlipidemia. *J Int Soc Prev Community Dent*. Mar-Apr;9(2):112-118. doi: 10.4103/jispcd.JISPCD_316_18.
- Andrukhov O, Haririan H, Bertl K, Rausch WD, Bantleon HP, Moritz A, Rausch-Fan X (2013). Nitric oxide production, systemic inflammation and lipid metabolism in periodontitis patients: possible gender aspect. *J Clin Periodontol*. Oct;40(10):916-23. doi: 10.1111/jcpe.12145.
- Ardila CM, Guzmán IC (2015). High levels of Porphyromonas gingivalis-induced immunoglobulin G2 are associated with lower high-density lipoprotein levels in chronic periodontitis. *J Investig Clin Dent*. ;7(4):368-375. doi: 10.1111/jicd.12169.
- Ardila CM, Olarte-Sossa M, Ariza-Garcés AA. Association between the presence of Treponema denticola and reduced levels of antiatherogenic high density lipoprotein in periodontitis. *Quintessence Int*. 2015 Mar;46(3):207-15. doi: 10.3290/j.qi.a32920. PMID: 25328922.

- Banu S, Jabir NR, Mohan R, Manjunath NC, Kamal MA, Kumar KR, Zaidi SK, Khan MS, Tabrez S (2015). Correlation of Toll-like receptor 4, interleukin-18, transaminases, and uric acid in patients with chronic periodontitis and healthy adults. *J Periodontol* 86:431–439.
- Bax L, Ikeda N, Fukui N, Yaju Y, Tsuruta H, Moons KG (2009). More than numbers: the power of graphs in meta-analysis. *Am J Epidemiol.*;169(2):249-55.
- Benguigui C, Bongard V, Ruidavets JB, Chamontin B, Sixou M, Ferrières J, Amar J (2010). Metabolic syndrome, insulin resistance, and periodontitis: a cross-sectional study in a middle-aged French population. *J Clin Periodontol*; 37(7):601-8. doi: 10.1111/j.1600-051X.2010.01571.x.
- Besler C, Lüscher TF, Landmesser U (2012). Mecanismos moleculares dos efeitos vasculares da lipoproteína de alta densidade: alterações na doença cardiovascular. *EMBO Mol Med*; 4: 251–268.
- Borilova Linhartova P, Bartova J, Poskerova H, Machal J, Vokurka J, Fassmann A, Izakovicova Holla L (2015). Apolipoprotein E gene polymorphisms in relation to chronic periodontitis, periodontopathic bacteria, and lipid levels. *Arch Oral Biol*. doi: 10.1016/j.archoralbio.2014.10.003.
- Bosomworth NJ (2013) Approach to identifying and managing atherogenic dyslipidemia: a metabolic consequence of obesity and diabetes. *Can Fam Physician*. 59:1169–1180.
- Chang, S.H.; Chang, Y.Y.; Wu, L.Y (2019). Gender differences in lifestyle and risk factors of metabolic syndrome: Do women have better health habits than men? *Journal of Clinical Nursing*.
- Chang, Y., Lee, JS, Lee, KJ, Woo, HG e Song, TJ (2020). A melhoria da higiene oral é associada à diminuição do risco de diabetes de início recente: um estudo de coorte nacional de base populacional. *Diabetologia*, 63 (5), 924-933. doi: 10.1007 / s00125-020-05112-9.
- D. S. Pushparani, S. Nirmala Anandan, and P (2014). Theagarayan Serum zinc and magnesium concentrations in type 2 diabetes mellitus with periodontitis. *J Indian Soc Periodontolo*. Mar-April 18(2) 187-193.
- Dhir S, Wangnoo S, Kumar V (2018). Impact of Glycemic Levels in Type 2 Diabetes on Periodontitis. *Indian J Endocrinol Metab*. Sep-Oct;22(5):672-677. doi: 10.4103/ijem.IJEM_566_17.
- Eke PI, Borgnakke WS, Genco RJ (2000. 2020). Recent epidemiologic trends in periodontitis in the USA. *Periodontol*. Feb;82(1):257-267.
- Faludi, A. A., Izar, M. C. O., Saraiva, J. F. K., Chacra, A. P. M., Bianco, H. T., Afiune Neto, A., ... Salgado Filho, W. (2017). Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. *Arq. Bras. Cardiol.*, 109(2 suppl 1), 1-76.
- Fentoglu O, Bozkurt FY (2008). The bi-directional relationship between periodontal disease and hyperlipidemia. *Eur J Dent*; 2:142–6. Avalia-lhe form.: <https://doi.org/10.15448/1980-6523.2016.4.22732>.

- Gharbi A, Hamila A, Bouguezzi A, Dandana A, Ferchichi S, Chandad F, ... Miled A (2019). Biochemical parameters and oxidative stress markers in Tunisian patients with periodontal disease. *BMC Oral Health*. 19(1):225. doi: 10.1186/s12903-019-0912-4. PMID: 31640685; PMCID: PMC6805394.
- Gomes-Filho IS, Freitas Coelho JM, da Cruz SS, Passos JS, Teixeira de Freitas CO, Aragão Farias NS, ... Barreto ML (2011). Chronic periodontitis and C-reactive protein levels. *J Periodontol*; 82(7):969-78. doi: 10.1902/jop.2010.100511.
- Gomes-Filho IS, Santos PNP, Cruz SS, et al. Periodontitis and its higher levels of severity are associated with the triglyceride/high density lipoprotein cholesterol (TG/HDL-C) ratio. *J Periodontol*. 2021;1-13
- Hamasaki T, Kitamura M, Kawashita Y, Ando Y, Saito T (2017). Periodontal disease and percentage of calories from fat using national data. *J Periodontal Res*. 2017 Feb;52(1):114-121. doi: 10.1111/jre.12375
- Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors) (2021). ^{Cochrane} *Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.2 (updated February 2021). *Cochrane*. Available from www.training.cochrane.org/handbook.
- Jaramillo A, Lafaurie GI, Millán LV, Ardila CM, Duque A, Novoa C, López D, Contreras A. Association between periodontal disease and plasma levels of cholesterol and triglycerides. *Colombia Médica* 2013; 44(2) :80-86.
- Lee, C.-Y., Kuan, Y.-H., Tsai, Y.-F., Tai, C.-J., Tsai, T.-H., & Huang, K.-H. (2019). Correlation between Diabetes Mellitus and Periodontitis in Taiwan: A Nationwide Cohort Study. *Diabetes Research and Clinical Practice*. doi:10.1016/j.diabres.2019.03.019.
- Kampits, Cassio et al . (2016). Periodontal disease and inflammatory blood cytokines in patients with stable coronary artery disease. *J. Appl. Oral Sci.*, Bauru , v. 24, n. 4, p. 352-358.
- Kinane, DF, Stathopoulou, PG, & Papapanou, PN (2017). Doenças periodontais. *Nat Rev Dis Primers*, 3, 17038. doi: 10.1038 / nrdp.2017.38.
- Koo HS, Hong SM. (2018) Prevalence and Risk Factors for Periodontitis Among Patients with Metabolic Syndrome. *Metab Syndr Relat Disord*. 2018 Sep;16(7):375-381. doi: 10.1089/met.2018.0003.
- Kudo C, Naruishi K, Maeda H, Abiko Y, Hino T, Iwata M, ... Takashiba S. (2012). Assessment of the plasma/serum IgG test to screen for periodontitis. *J Dent Res*.; 91:1190–5.
- Kudo C, Shin WS, Sasaki N, Harai K, Kato K, Seino H, ... Takashiba S. (2018); Periodontitis and Atherosclerosis Project-Tokyo and Chiba Consortiums. Effects of periodontal treatment on carotid intima-media thickness in patients with lifestyle-related diseases: Japanese prospective multicentre observational study. *Odontology*. 106(3):316-327. doi: 10.1007/s10266-017-0331-4.
- Kundu M, Meena L P, Tripathi K, Tripathi R, Parihar S, Dwivedi A N D. (2015). Estimation of cardiovascular risk severity in chronic periodontitis patients. *TAF Prev Med Bull*.14(1):49-54.

- Kushiya M, Shimazaki Y, Yamashita.(2009) Relationship between metabolic syndrome and periodontal disease in Japanese adults. *J Periodontol.* 80(10):1610-5. doi: 10.1902/jop.2009.090218.
- Lee KS, Kim EK, Kim JW, Choi YH, Mechant AT, Song KB, Lee HK. (2014). The relationship between metabolic conditions and prevalence of periodontal disease in rural Korean elderly. *Arch Gerontol Geriatr.* 58(1):125-9. doi: 10.1016/j.archger.2013.08.011.
- Lianhui Y, Meifei L, Zhongyue H, Yunzhi F. (2017). [Association between chronic periodontitis and hyperlipidemia: a Meta-analysis based on observational studies]. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi* ;35(4):419-426. *Chinese.* doi: 10.7518/hxkq.2017.04.015.
- Madianos, PN e Koromantzou, PA (2018). Uma atualização das evidências sobre o impacto potencial da terapia periodontal nos resultados do diabetes. *J Clin Periodontol*, 45 (2), 188-195. doi: 10.1111 / jcpe.12836.
- Modesti, PA, Reboldi, G., Cappuccio, FP, Agyemang, C., Remuzzi, G., Rapi, S.,. . . Parati, G. (2016). Diferenças étnicas na pressão arterial na Europa: uma revisão sistemática e meta-análise. *PLoS one*, 11 (1), e0147601.
- Moher D, Shamseer L, Clarke M, et al. (2015). PRISMA-P Group . **Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement.** *Syst Rev*; 4:1. doi: 10.1186/2046-4053-4-1.
- Morita T, Ogawa Y, Takada K, Nishinoue N, Sasaki Y, Motohashi M, Maeno M. (2009). Association between periodontal disease and metabolic syndrome. *J Public Health Dent.* Fall;69(4):248-53. doi: 10.1111/j.1752-7325.2009.00130.x.
- Morita T, Yamazaki Y, Fujiharu C, Ishii T, Seto M, Nishinoue N., ...Maeno M. (2014) Serum γ -glutamyltransferase level is associated with periodontal disease independent of drinking habits in Japanese adults. *Med Sci Monit.*;20:2109-16. doi: 10.12659/MSM.891204.
- Morita T, Yamazaki Y, Mita A, Takada K, Seto M, Nishinoue N., ...Maeno M. (2010). A cohort study on the association between periodontal disease and the development of metabolic syndrome. *J Periodontol.*81(4):512-9. doi: 10./jop.2010.090594.
- Nepomuceno R, Pigossi SC, Finoti LS, Orrico SRP, Cirelli JA, Barros SP,. ... Scarel-Caminaga RM. (2017). Serum lipid levels in patients with periodontal disease: A meta-analysis and meta-regression. *J Clin Periodontol.* 44(12):1192-1207. doi: 10.1111/jcpe.12792.
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD,. ...Moher D. (2021) The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.
- Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH. (2018) Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Clin Periodontol.*;45(Suppl 20):S162-70. <http://dx.doi.org/10.1111/jcpe.12946>.

- Park, SY, Kim, SH, Kang, SH, Yoon, CH, Lee, HJ, Yun, PY, . . . Chea, IH (2019). Cuidados de higiene bucal aprimorados atenuam o risco cardiovascular de doenças de saúde bucal: um estudo de base populacional da Coréia. *Eur Heart J*, 40 (14), 1138-1145. doi: 10.1093 / PY, . . . / ehy836.
- Pussinen PJ, PY, . . . M, PY, . . . T, Sandoval J, Vexame M, Matilha K, Peloso T, Altan G, Altan S. (2018). Periodontitis decretasses the decretasses decretasses of high density lipoprotein. *J Lipid Res*. 45(1):139-47. doi: 10.1194/jlr.M300250-JLR200.
- Seymour GJ, Ford PJ, Cullinan MP, Leishman S, Yamazaki K. (2007). Relationship between periodontal infections and systemic disease. *Clin Microbiol Infect*. 13:3–10. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2007.01798.x>
- Shinjo T, Ishikado A, Hasturk H, Pober DM, Paniagua SM, Shah H,. ... King GL. (2019). Characterization of periodontitis in people with type 1 diabetes of 50 years or longer duration. *J Periodontol*. 90(6):565-575. doi: 10.1002/JPER.18-0735.
- Song TJ, Kim JW, Kim J. (2019). Oral health and changes in lipid profile: A nationwide cohort study. *J Clin Periodontol*. 47(12):1437-1445. doi: 10.1111/jcpe.13373.
- Suwanpravit W Lertpimonchai A Thienpramuk L Vathesatogkit P Sritara P Tamsailom S. (2021). Metabolic syndrome and severe periodontitis were associated in Thai adults: A cross-sectional study. *J Periodontol*. 2021;92:1420–1429.
- Teixeira FCF, Marin-Leone L, Gomes EP, Pedrão AMN, Pereira AC, Francisco PMSB. (2020). Relationship between periodontitis and subclinical risk indicators for chronic non-communicable diseases. Original research, Periodontics. *Braz. oral. res.* 34.2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2020.vol34.0058>.
- Thomas B, Prasad RB, Shetty S, Vishakh R. (2017). Comparative Evaluation of the Lipid Profile in the Serum of Patients with Type II Diabetes Mellitus and Healthy Individuals with Periodontitis. *Contemp Clin Dent*. 8(1):96-101.
- Timonen P, Niskanen M, Suominen-Taipale L, Jula A, Knuuttila M, Ylöstalo P. (2010). Metabolic syndrome, periodontal infection, and dental caries. *J Dent Res*. 89(10):1068-73. doi: 10.1177/0022034510376542.
- Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. (2018). Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *J Clin Periodontol*. 45(Suppl 20):S149-61. <http://dx.doi.org/10.1111/jcpe.12945>. PMID:29926495.
- Tonetti, M. S.; Chapple, I. L. C.; Jepsen, S.; Sanz, M. (2015) Primary and secondary prevention of periodontal and peri-implant diseases—Introduction to, and objectives of the 11th European workshop on periodontology consensus conference. *J Clin Periodontol*, v. 42, n. 16, p. 1–4.
- Vadakkettical RJ, Kaushik P C, Mammen J, George J M. (2017). Does periodontal inflammation affect glycosylated haemoglobin level in otherwise systemically healthy individuals? – A hospital based study, *Singapore Dental Journal*, Volume 38, Pages 55-61, ISSN 0377-5291, <https://doi.org/10.1016/j.sdj.2017.08.002>.

- Von, E., & Rollin, A. (2013). A Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale (NOS) para avaliar a qualidade de estudos não randomizados em meta-análises.
- Wells, G.; Shea, B.; O'Connell, D.; Peterson, J.; Welch, V.; Losos, M.; Tugwell, P. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for Assessing the Quality of Nonrandomised Studies in Meta-Analyses; The Ottawa Hospital: Ottawa, ON, Canada, 2014.
- Xu J, Duan X. (2020). Association between periodontitis and hyperlipidaemia: A systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 47(11):1861-1873. doi: 10.1111/1440-1681.13372.

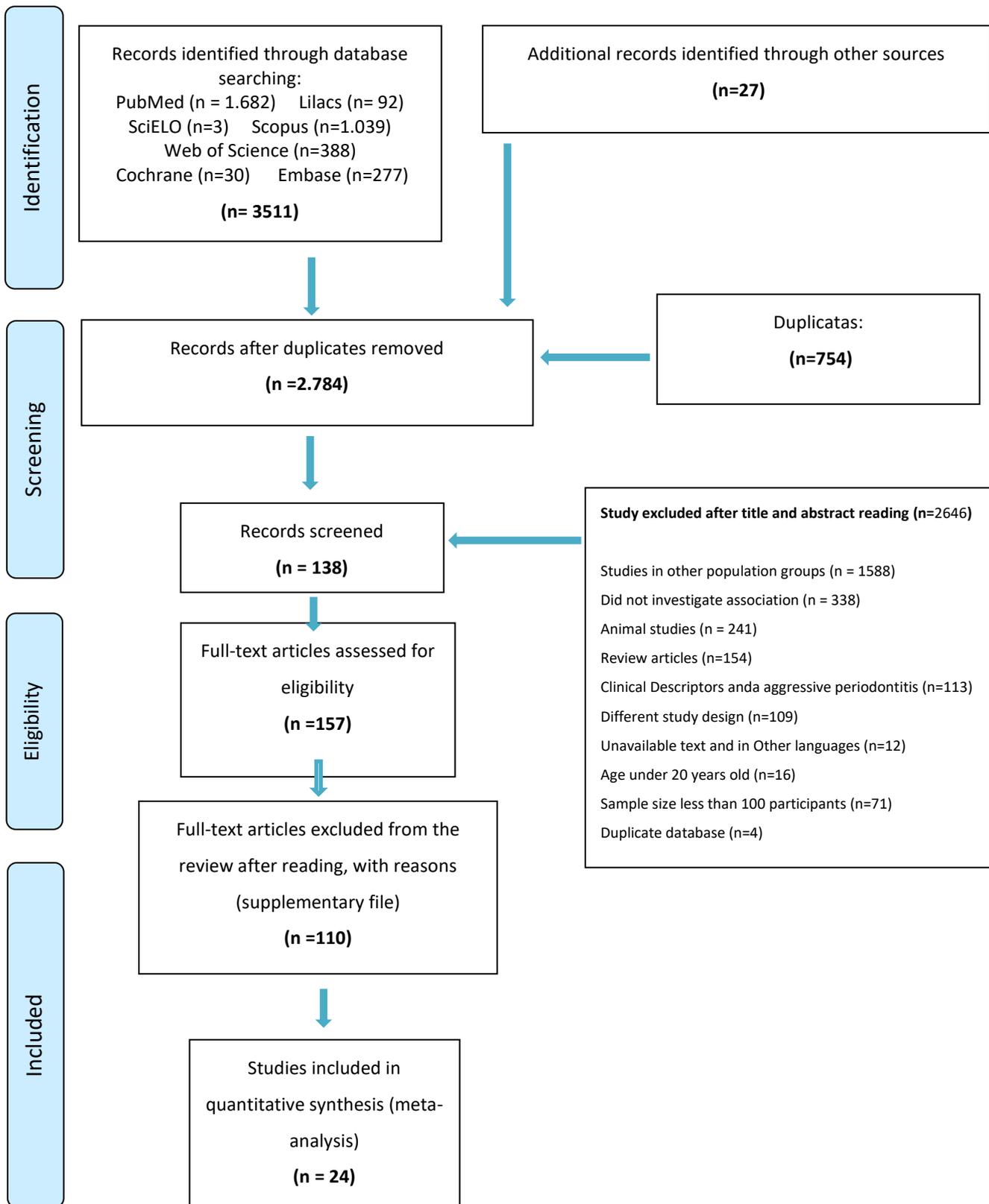


Figura 1: Fluxograma proposto pelo método PRISMA para descrição da seleção dos artigos da revisão sistemática. Fonte: Page MJ et al., 2021.

Tabela 1. Características gerais dos estudos elegíveis para revisão sistemática (n=26)

Características	N	%.
Desenho do estudo		
Corte Transversal	15	57.7
Coorte	6	23.1
Caso Controle	5	19.2
Amostra		
≤ 1000 participantes	11	42.3
> 1000 participantes	15	57.7
Local da Coleta de dados		
Community	8	30.8
Hospital	3	11.5
Companies	4	15.4
Health care center	3	11.5
Dental college	8	30.8
Região geográfica		
Ásia	16	61.5
América	5	19.2
África	1	3.9
Europa	4	15.4
Ano de publicação do estudo		
2009-2014	10	38.46
2015-2020	16	61.54
Qualidade Metodológica dos estudos - Newcastle - Ottawa Quality Assessment Scale		
Moderada	6	21.4
Alta	20	78.6

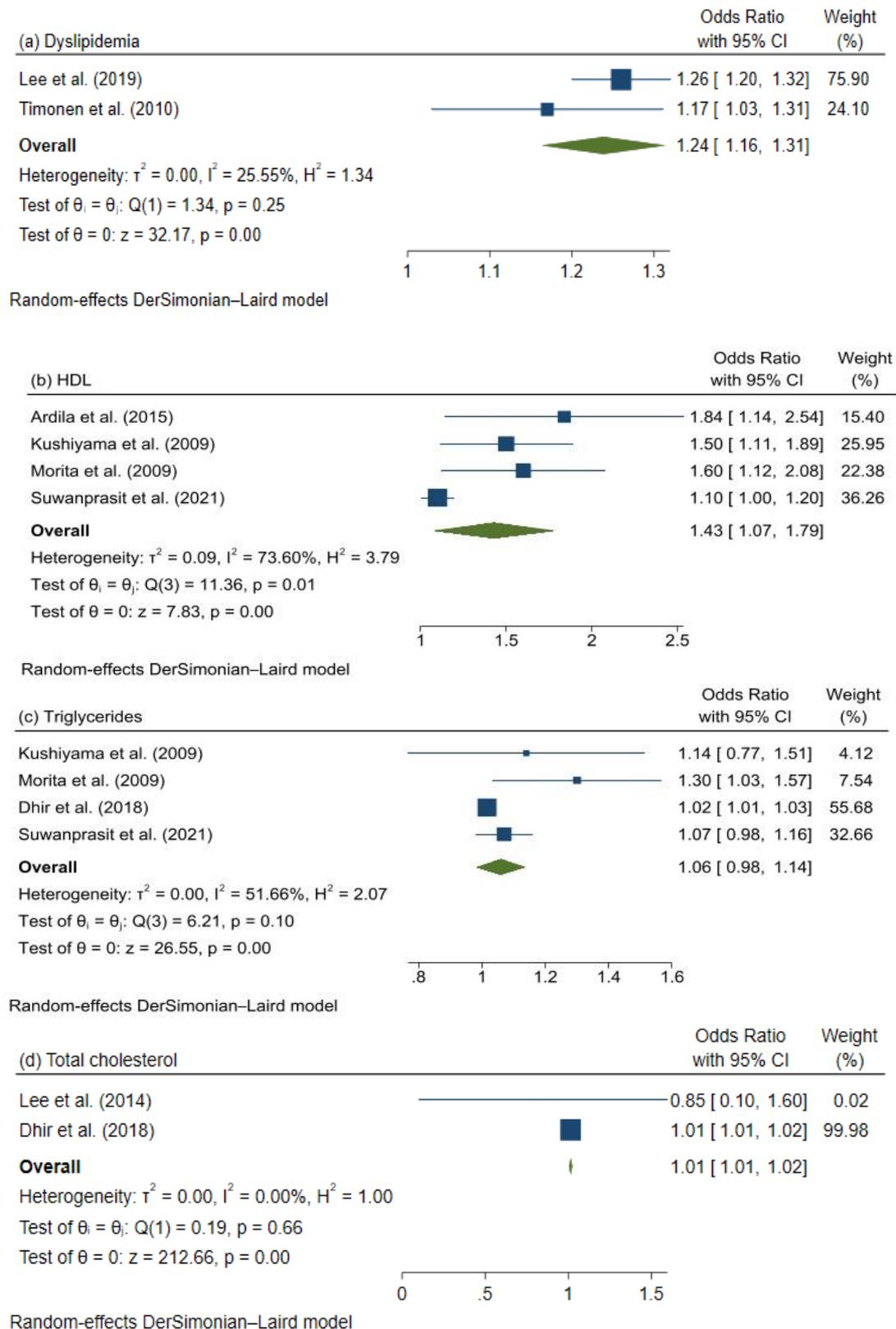


Figure 2. Meta-analysis with adjusted effect measurement (Odds Ratio) for the evaluated studies and 95% confidence intervals. Outcomes: (a) Dyslipidemia (b) HDL (c) Triglycerides (d) Total cholesterol.

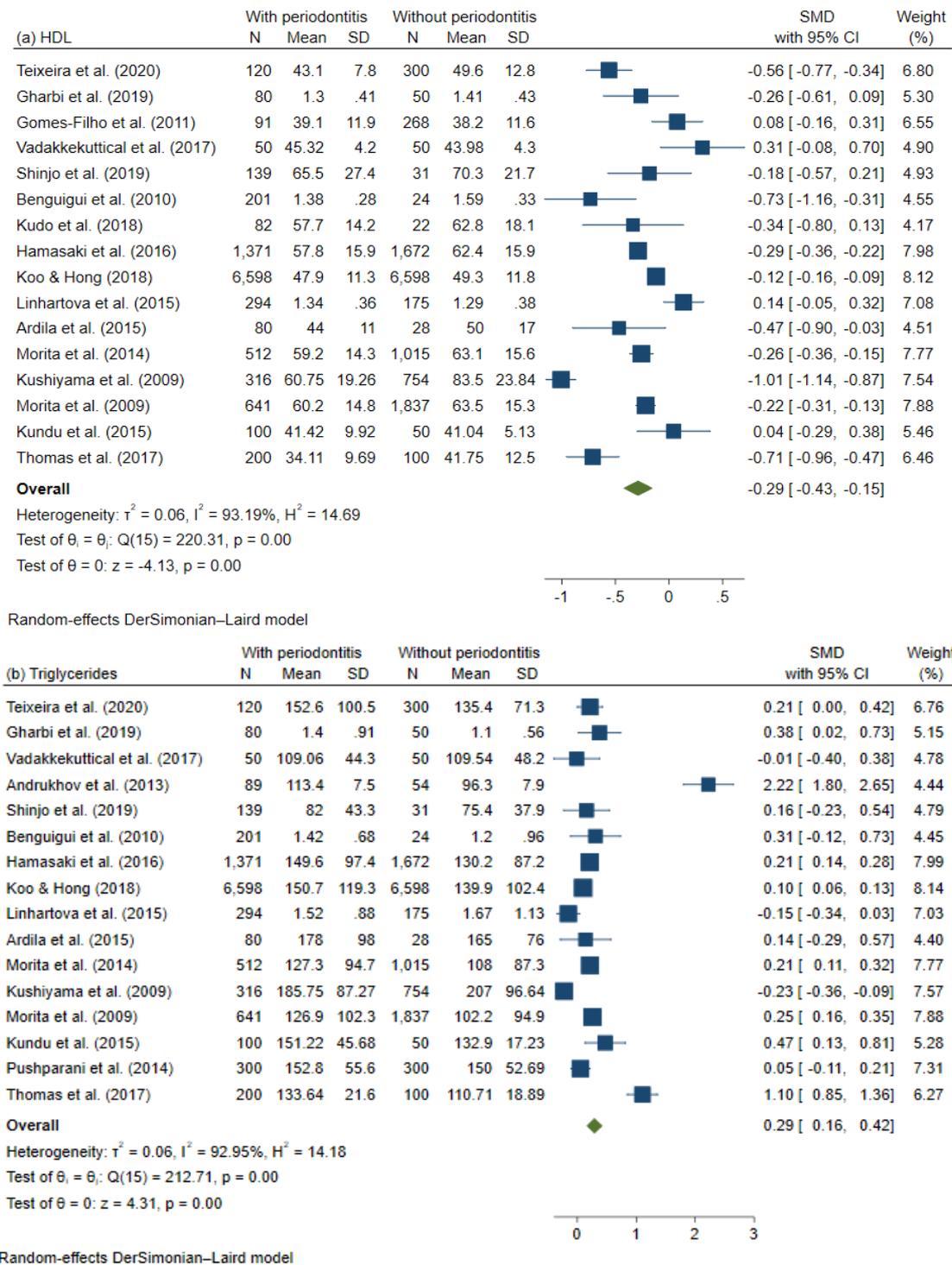
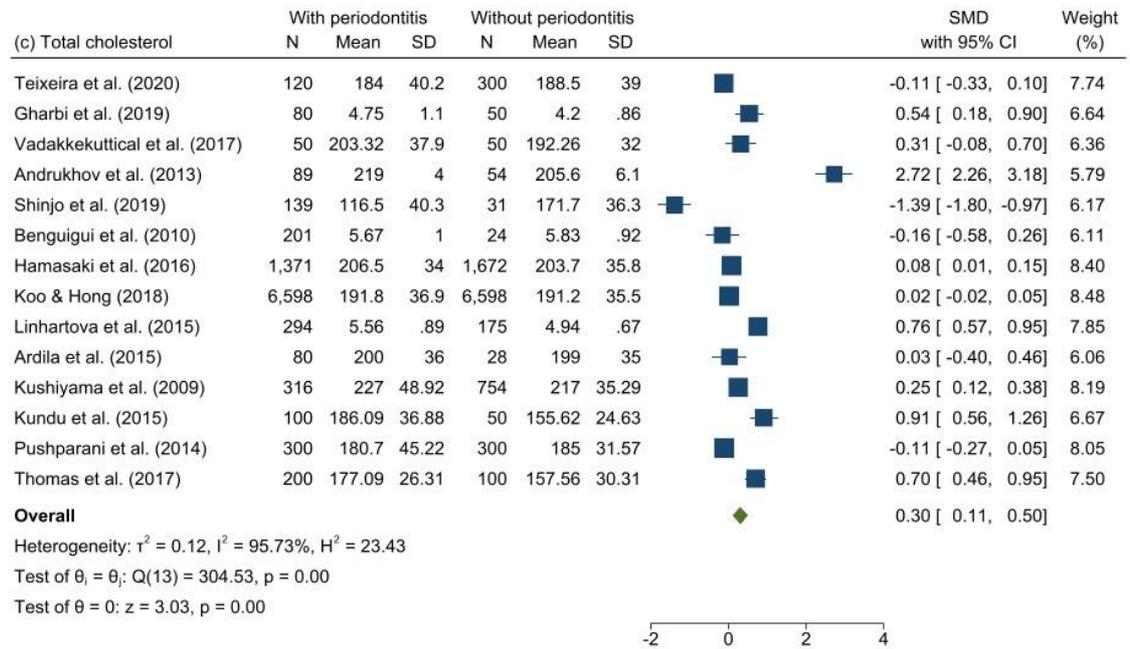
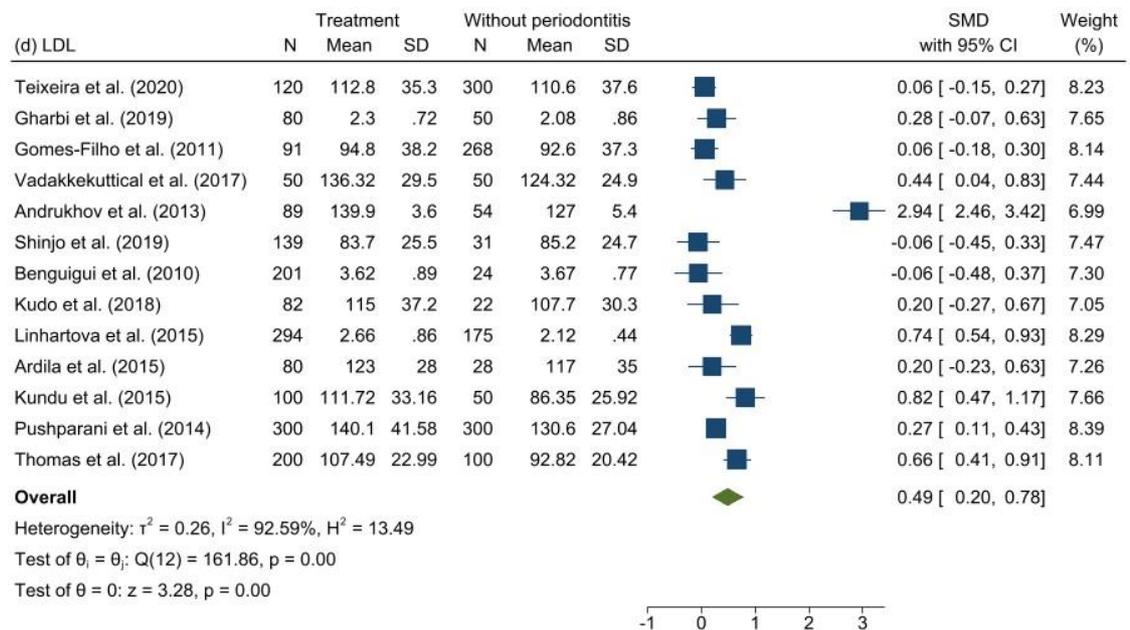


Figure 3. Meta-analysis after outliers removed. Outcomes: (a) HDL (b) Triglycerides SMD – Standardized mean difference.



Random-effects DerSimonian-Laird model



Random-effects DerSimonian-Laird model

Figure 4. Meta-analysis after outliers removed. Outcomes: (c) Total cholesterol (d) LDL. SMD – Standardized mean difference.

Table 2- Subgroup analysis and meta-regression of the effect measurement (after outlier removal)

Variable	N	SMD (95%IC)	p value	Test of group differences p Value	Heterogeneity (I ²)	Meta-Regression p Value
TRIGLYCERIDES						
Study design						
Cross-sectional	11	0.36 (0.20-0.53)	<0.01		94.9%	
Case control	5	0.12 (-0.10-0.33)	0.28	0.08	70.8%	0.12
Cohort	0					
Geographic region						
America	3	0.19 (0.02-0.36)	0.03		0%	
Africa	1	0.38 (0.02-0.73)	0.04			
Asia	9	0.22 (0.09-0.35)	0.001		92.6%	
Europe	3	0.78 (-0.60-2.17)	0.27	0.68	98.0%	0.15
Year of publication						
2009-1014	6	0.41 (0.09-0.73)	0.001		96.2%	
2015-2020	10	0.25 (0.11-0.40)	0.01	0.34	88.7%	0.49
Sample size						
≤ 1000	11	0.43 (0.10-0.77)	0.01		93.5%	
>1000	5	0.12 (0.002-0.23)	0.05	0.08	91.3%	0.04
Methodological quality of the studies						
Moderate	6	0.35 (0.15-0.55)	0.001		90.4%	
High	10	0.26 (0.06-0.47)	0.01	0.55	93.7%	0.52
TOTAL CHOLESTEROL						
	N	SMD (95%IC)	p value	Test of group differences p Value	Heterogeneity (I ²)	Meta-Regression p Value
Study design						
Cross-sectional	9	0.21(-0.03-0.45)	0.08		96.3%	
Case control	5	0.48 (0.03 -0.92)	0.04	0.30	93.3%	0.22
Cohort	0	-	-	-	-	
Geographic region						
America	3	-0.48 (-1.28 -0.31)	0.23		93.7%	
Africa	1	0.54 (0.18-0.90)	0.003		-	

Asia	7	0.24 (0.09-0.39)	0.002		91.3%	
Europe	3	1.10 (-0.23-2.43)	0.11	0.06	97.7	<0.01
Year of publication						
2009-1014	4	0.65 (-0.09 – 1.39)	0.09		94.5%	
2015-2020	10	0.20 (0.01-0.41)	0.05	0.26	97.7%	0.11
Sample size						
≤ 1000	11	0.34 (-0.06 -0.82)	0.09		96.2%	
>1000	3	0.09 (-0,01-0.20)	0.07	0.22	84.5%	0.29
Methodological quality of the studies						
Moderate	5	0.27 (-0.03-0.55)	0.07		92.6%	
High	9	0.33 (-0.03-0.70)	0.07	0.76	96.8%	0.84

<i>HDL</i>	N	SMD (95%IC)	p value	Test of group differences p Value	Heterogeneity (I ²)	Meta-Regression p Value
Study design						
Cross-sectional	11	-0.39 (-0,55;-0,24)	<0.001		94.9%	
Case control	4	-0.06 (-0.14;-0,27)	0.54	0.002	43.9%	
Cohort	1	-0.34 (-0.81 - 0.13)	0.16			0.05
Geographic region						
America	4	-0.28 (-0.62; - 0.07)	0.12		81.4%	
Africa	1	-0.26 (-0.61 - 0.09)	0.15			
Asia	9	-0.31 (-0.49; - 0.14)	0.001		95.7%	
Europe	2	-0.28 (-1.13 - 0.57)	0.52	0.99	92.5%	0.97
Year of publication						
2009-1014	5	-0.42 (-0.77; -0,07)	0.02		85.6%	
2015-2020	11	-0.23 (-0.36; -0,09)	0.001	0.31	96.5%	0.21
Sample size						
≤ 1000	11	-0.24 (-0.58; -0,16)	0.001		83.7%	
>1000	5	-0.37 (-0.47; -0,01)	0.04	0.40	97.5%	0.36
Methodological quality of the studies						
Moderate	5	-0.36 (-0.52; -0,20)	<0.01		80.9%	
High	11	-0.25 (-0.46; -0,04)	0.02	0.41	94.4%	0.50

<i>LDL</i>	N	SMD (95%IC)	p value	Test of group differences p Value	Heterogeneity (I ²)	Meta- Regression p Value
Study design						
Cross-sectional	7	0.53 (-0.04-1.09)	0.07		95.7%	
Case control	5	0.51 (0.26-0.76)	<0.001		77.9%	
Cohort	1	0.20 (-0.27-0.67)	0.40	0.51		0.73
Geographic region						
America	4	0.06 (-0.08-0.20)	0.41		0.0%	
Africa	1	0.28 (-0.07-0.64)	0.12			
Asia	5	0.48 (0.24-0.72)	<0.01		68.6%	
Europe	3	1.20 (-0.20-2.59)	0.09	0.01	97.8%	0.01
Year of publication						
2009-1014	4	0.78 (-0.11-1.68)	0.09		79.2%	
2015-2020	9	0.39 (0.15 -0.61)	0.001	0.40	97.6%	0.28
Sample size						
≤ 1000	13	0.48 (0.19-0.78)	0.001		92.6%	
>1000	0	-	-	-		-
Methodological quality of the studies						
Moderate	4	0.43 (0.13-0.73)	0.01		94.2%	
High	9	0.52 (-0.05-0.98)	0.03	0.75	85.8%	0.84

Supplementary Information

Title: **Association between periodontitis and dyslipidemia: a systematic review with metanalysis**

Summary

Appendix S1. PRISMA 2020 abstract Checklist	1
Appendix S2. PRISMA 2020 Checklist	2
Appendix S3. Search strategies with uniterms and Boolean operators employed according to different electronic databases	6
Appendix S4: Qualitative evaluation of cross-sectional studies according to Newcastle – Ottawa	8
Appendix S5: Qualitative evaluation of cohort studies according to to Newcastle - Ottawa	10
Appendix S6: Qualitative evaluation of case-control studies according to to Newcastle – Ottawa	11
Appendix S7 - Main findings of the studies included in the systematic review	12
Appendix S8- . Meta-analysis with standardized mean difference (SMD) for the evaluated studies and 95% confidence intervals. Outcomes: (a) HDL (b) Triglycerides.	18
Figure S9- . Meta-analysis with standardized mean difference (SMD) for the evaluated studies and 95% confidence intervals. Outcomes: (c) Total cholesterol (d) LDL.	19
Appendix S10 – Galbraith plot analysis of outliers -(a) HDL (b) Triglycerides (c) total cholesterol (d) LDL. SMD – Standardized mean difference.	20
Appendix S11 – Funnel plot analysis publication bias - (a) HDL (b) Triglycerides (c) total cholesterol (d) LDL. SMD – Standardized mean difference.	21
Appendix S12- Funnel plot and Galbraith for the studies included in the meta-analysis (periodontitis and dyslipidemia).	21
Appendix S13 - Funnel plot and Galbraith for the studies included in the meta-analysis (periodontitis and HDL).	22
Appendix S14- Funnel plot and Galbraith for the studies included in the meta-analysis (periodontitis and Tryglicerides).	22

Appendix S15- Funnel plot and Galbraith for the studies included in the meta-analysis (periodontitis and Total Cholesterol).	22
Appendix S16 - Articles excluded from the systematic review according to the exclusion criterion.	23

Appendix S1. PRISMA 2021 abstract Checklist

Section and topic	Item #	Checklist item	Reported on page
Title			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	
Background			
Objectives	2	Provide an explicit statement of the main objective(s) or question(s) the review addresses.	
Methods			
Eligibility criteria	3	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review.	
Information sources	4	Specify the information sources (e.g. databases, registers) used to identify studies and the date when each was last searched.	
Risk of bias	5	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies.	
Synthesis of results	6	Specify the methods used to present and synthesise results.	
Results			
Included studies	7	Give the total number of included studies and participants and summarise relevant characteristics of studies.	
Synthesis of results	8	Present results for main outcomes, preferably indicating the number of included studies and participants for each. If meta-analysis was done, report the summary estimate and confidence/credible interval. If comparing groups, indicate the direction of the effect (i.e. which group is favoured).	
Discussion			
Limitations of evidence	9	Provide a brief summary of the limitations of the evidence included in the review (e.g. study risk of bias, inconsistency and imprecision).	
Interpretation	10	Provide a general interpretation of the results and important implications.	
Other			
Funding	11	Specify the primary source of funding for the review.	
Registration	12	Provide the register name and registration number.	

NA – Not applicable

From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R, Glanville J, Grimshaw JM, Hróbjartsson A, Lalu MM, Li T, Loder EW, Mayo-Wilson E, McDonald S, McGuinness LA, Stewart LA, Thomas J, Tricco AC, Welch VA, Whiting P, Moher D. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021 Mar 29;372:n71.

For more information, visit: www.prisma-statement.org.

Appendix S2. PRISMA 2020 Checklist

Section and topic	Item #	Checklist item	Reported on page
Title			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	1
Abstract			
Abstract	2	<u>See the PRISMA 2020 for Abstracts checklist (table 2).</u>	2
Introduction			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of existing knowledge.	3
Objectives	4	Provide an explicit statement of the objective(s) or question(s) the review addresses.	3
Methods			
Eligibility criteria	5	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses.	4
Information sources	6	Specify all databases, registers, websites, organisations, reference lists and other sources searched or consulted to identify studies. Specify the date when each source was last searched or consulted.	5
Search strategy	7	Present the full search strategies for all databases, registers and websites, including any filters and limits used.	5
Selection process	8	Specify the methods used to decide whether a study met the inclusion criteria of the review, including how many reviewers screened each record and each report retrieved, whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	6

Data collection process	9	Specify the methods used to collect data from reports. including how many reviewers collected data from each report. whether they worked independently. any processes for obtaining or confirming data from study investigators. and if applicable. details of automation tools used in the process.	6
Data items	10a	List and define all outcomes for which data were sought. Specify whether all results that were compatible with each outcome domain in each study were sought (e.g. for all measures. time points. analyses). and if not. the methods used to decide which results to collect.	6
	10b	List and define all other variables for which data were sought (e.g. participant and intervention characteristics. funding sources). Describe any assumptions made about any missing or unclear information.	6
Study risk of bias assessment	11	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies. including details of the tool(s) used. how many reviewers assessed each study and whether they worked independently. and if applicable. details of automation tools used in the process.	6
Effect measures	12	Specify for each outcome the effect measure(s) (e.g. risk ratio. mean difference) used in the synthesis or presentation of results.	7
Synthesis methods	13a	Describe the processes used to decide which studies were eligible for each synthesis (e.g. tabulating the study intervention characteristics and comparing against the planned groups for each synthesis (item #5)).	7
	13b	Describe any methods required to prepare the data for presentation or synthesis. such as handling of missing summary statistics. or data conversions.	7
	13c	Describe any methods used to tabulate or visually display results of individual studies and syntheses.	7
	13d	Describe any methods used to synthesise results and provide a rationale for the choice(s). If meta-analysis was performed. describe the model(s). method(s) to identify the presence and extent of statistical heterogeneity. and software package(s) used.	7
	13e	Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results (e.g. subgroup analysis. meta-regression).	7

	13f	Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesised results.	7
Reporting bias assessment	14	Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis (arising from reporting biases).	7
Certainty assessment	15	Describe any methods used to assess certainty (or confidence) in the body of evidence for an outcome.	NA
Results			
Study selection	16a	<u>Describe the results of the search and selection process. from the number of records identified in the search to the number of studies included in the review. ideally using a flow diagram (see fig 1).</u>	7
	16b	Cite studies that might appear to meet the inclusion criteria. but which were excluded. and explain why they were excluded.	7
Study characteristics	17	Cite each included study and present its characteristics.	7-9
Risk of bias in studies	18	Present assessments of risk of bias for each included study.	26
Results of individual studies	19	For all outcomes. present. for each study: (a) summary statistics for each group (where appropriate) and (b) an effect estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval). ideally using structured tables or plots.	7-12
Results of syntheses	20a	For each synthesis. briefly summarise the characteristics and risk of bias among contributing studies.	9-12
	20b	Present results of all statistical syntheses conducted. If meta-analysis was done. present for each the summary estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval) and measures of statistical heterogeneity. If comparing groups. describe the direction of the effect.	9-12
	20c	Present results of all investigations of possible causes of heterogeneity among study results.	9-12
	20d	Present results of all sensitivity analyses conducted to assess the robustness of the synthesised results.	NA
Reporting biases	21	Present assessments of risk of bias due to missing results (arising from reporting biases) for each synthesis assessed.	9-12

Certainty of evidence	22	Present assessments of certainty (or confidence) in the body of evidence for each outcome assessed.	NA
Discussion			
Discussion	23a	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence.	12
	23b	Discuss any limitations of the evidence included in the review.	14-15
	23c	Discuss any limitations of the review processes used.	14-15
	23d	Discuss implications of the results for practice, policy, and future research.	15
Other information			
Registration and protocol	24a	Provide registration information for the review, including register name and registration number, or state that the review was not registered.	4-5
	24b	Indicate where the review protocol can be accessed, or state that a protocol was not prepared.	4-5
	24c	Describe and explain any amendments to information provided at registration or in the protocol.	4-5
Support	25	Describe sources of financial or non-financial support for the review, and the role of the funders or sponsors in the review.	15
Competing interests	26	Declare any competing interests of review authors.	15
Availability of data, code, and other materials	27	Report which of the following are publicly available and where they can be found: template data collection forms; data extracted from included studies; data used for all analyses; analytic code; any other materials used in the review.	5

From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R, Glanville J, Grimshaw JM, Hróbjartsson A, Lalu MM, Li T, Loder EW, Mayo-Wilson E, McDonald S, McGuinness LA, Stewart LA, Thomas J, Tricco AC, Welch VA, Whiting P, Moher D. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021 Mar 29;372:n71.

For more information, visit: www.prisma-statement.org.

Appendix S3. Search strategies with uniterms and Boolean operators employed according to different electronic databases.

MedLine/PUBMED
n= 1682
<p>(((((adult[MeSH Terms]) OR (adult[Title/Abstract])) OR (adults[Title/Abstract])) OR (Adult. Young[Title/Abstract])) OR (Adults. Young[Title/Abstract])) OR (Young Adults[Title/Abstract])) AND (((((((((((((((((((((((periodontal diseases[MeSH Terms]) OR (periodontal diseases[Title/Abstract])) OR (Disease. Periodontal[Title/Abstract])) OR (Diseases. Periodontal[Title/Abstract])) OR (Periodontal Disease[Title/Abstract])) OR (Parodontosis[Title/Abstract])) OR (Parodontoses[Title/Abstract])) OR (Pyorrhea Alveolaris[Title/Abstract])) OR (periodontitis[MeSH Terms])) OR (periodontitis[Title/Abstract])) OR (Periodontitides[Title/Abstract])) OR (Pericementitis[Title/Abstract])) OR (Pericementitides[Title/Abstract])) OR (Chronic Periodontitis[MeSH Terms])) OR (Chronic Periodontitis[Title/Abstract])) OR (Chronic Periodontitides[Title/Abstract])) OR (Periodontitides. Chronic[Title/Abstract])) OR (Periodontitis. Chronic[Title/Abstract])) OR (Adult Periodontitis[Title/Abstract])) OR (Adult Periodontitides[Title/Abstract])) OR (Periodontitides. Adult[Title/Abstract])) OR (Periodontitis. Adult[Title/Abstract])) OR (Loss. Tooth[Title/Abstract])) AND (((((((((((((((((((((((Dyslipidemias[MeSH Terms]) OR (Dyslipidemias[Title/Abstract])) OR (Dyslipidemia[Title/Abstract])) OR (Dyslipoproteinemias[Title/Abstract])) OR (Dyslipoproteinemia[Title/Abstract])) OR (Hypercholesterolemia[MeSH Terms])) OR (Hypercholesterolemia[MeSH Terms])) OR (Hypercholesterolemias[Title/Abstract])) OR (High Cholesterol Levels[Title/Abstract])) OR (Cholesterol Level. High[Title/Abstract])) OR (Cholesterol Levels. High[Title/Abstract])) OR (High Cholesterol Level[Title/Abstract])) OR (Level. High Cholesterol[Title/Abstract])) OR (Levels. High Cholesterol[Title/Abstract])) OR (Elevated Cholesterol[Title/Abstract])) OR (Cholesterol. Elevated[Title/Abstract])) OR (Cholesterols. Elevated[Title/Abstract])) OR (Elevated Cholesterols[Title/Abstract])) OR (Hypercholesteremia[Title/Abstract])) OR (Hypercholesteremias[Title/Abstract])) OR (((((((((((Lipids[MeSH Terms]) OR (Lipids[Title/Abstract])) OR (Lipid[Title/Abstract])) OR (Cholesterol[MeSH Terms])) OR (Cholesterol[Title/Abstract])) OR (Epicholesterol[Title/Abstract])) OR (triglycerides[MeSH Terms])) OR (triglycerides[Title/Abstract])) OR (Triacylglycerol[Title/Abstract])) OR (Triacylglycerols[Title/Abstract])) OR (Triglyceride[Title/Abstract])) OR (((((((((((Coronary Artery Disease[MeSH Terms]) OR (Coronary Artery Disease[Title/Abstract])) OR (Artery Disease. Coronary[Title/Abstract])) OR (Artery Diseases. Coronary[Title/Abstract])) OR (Coronary Artery Diseases[Title/Abstract])) OR (Left Main Coronary Artery Disease[Title/Abstract])) OR (Left Main Disease[Title/Abstract])) OR (Left Main Diseases[Title/Abstract])) OR (Left Main Coronary Disease[Title/Abstract])) OR (Coronary Arteriosclerosis[Title/Abstract])) OR (Arterioscleroses. Coronary[Title/Abstract])) OR (Coronary Arterioscleroses[Title/Abstract])) OR (Atherosclerosis. Coronary[Title/Abstract])) OR (Atheroscleroses. Coronary[Title/Abstract])) OR (Coronary Atheroscleroses[Title/Abstract])) OR (Coronary Atherosclerosis[Title/Abstract])) OR (Arteriosclerosis. Coronary[Title/Abstract]))</p>
LILACS
n= 92
<p>(adult) OR (young adult) AND (periodontal diseases) OR (periodontitis) OR (chronic periodontitis) OR (tooth loss) AND (dyslipidemias) OR (hypercholesterolemia) OR (lipids) OR (cholesterol) OR (coronary artery disease) OR (triglycerides) AND (db:"LILACS")</p>
WEB OF SCIENCE

n= 388
((tw:(adult)) OR (tw:(Young Adult)) AND (tw:(Periodontal diseases)) OR (tw:(Periodontitis)) OR (tw:(Chronic Periodontitis)) OR (tw:(tooth loss)) AND (tw:(Dyslipidemias)) OR (tw:(Hypercholesterolemia)) OR (tw:(Lipids)) OR (tw:(Cholesterol)) OR (tw:(Coronary Artery Disease)) OR (tw:(triglycerides)))
SciELO
n= 3
(adult) OR (Young Adult) AND (Periodontal diseases) OR (Periodontitis) OR (Chronic Periodontitis) OR (tooth loss) AND (Dyslipidemias) OR (Hypercholesterolemia) OR (Lipids) OR (Cholesterol) OR (triglycerides) OR (Coronary Artery Disease)
Cochrane – Embase
n=25
"periodontitis" OR "periodontal disease" AND "dyslipidemia" OR "hypercholesterolemia" OR "Cholesterol"
ProQuest
n= 52
Periodontitis AND dyslipidemia
Cochrane
n= 71
"periodontitis" OR "periodontal disease" AND "dyslipidemia" OR "hypercholesterolemia" OR "Cholesterol"
Scopus
n=1039
(TITLE-ABS-KEY (adult) OR TITLE-ABS-KEY (young AND adult) AND TITLE-ABS-KEY (periodontal AND diseases) OR TITLE-ABS-KEY (periodontitis) OR TITLE-ABS-KEY (chronic AND periodontitis) OR TITLE-ABS-KEY (tooth AND loss) AND TITLE-ABS-KEY (dyslipidemias) OR TITLE-ABS-KEY (hypercholesterolemia) OR TITLE-ABS-KEY (lipids) OR TITLE-ABS-KEY (cholesterol) OR TITLE-ABS-KEY (coronary AND artery AND disease) OR TITLE-ABS-KEY (triglycerides))

Appendix S4: Qualitative evaluation of cross-sectional studies according to NEWCASTLE - OTTAWA: Quality Access Scale adapted for cross-sectional studies.

AUTHOR. YEAR	SELECTION				COMPARABILITY	OUTCOME		Total
	Representativeness of the sample	Sample size	Non- respondents / lost	Exposure definition	Analyze Variable control	Evaluation of the outcome	Statistical tests	
TEIXEIRA <i>et al.</i> 2020	*	-	-	**	*	*	-	6/10
GOMES-FILHO <i>et al.</i> 2011	*	*	-	**	**	**	*	9/10
ANDRUKHOV <i>et al.</i> 2013	*	-	-	**	**	*	*	7/10
SHINJO <i>et al.</i> 2019	*	-	-	**	**	**	*	8/10
BENGUIGUI <i>et al.</i> 2010	*	*	-	**	**	**	*	9/10
HAMASAKI <i>et al.</i> 2016	*	-	-	-	*	**	*	5/10
KOO <i>et al.</i> 2018	*	*	-	**	**	**	*	9/10
ARDILA <i>et al.</i> 2015	*	*	-	**	**	**	*	9/10

MORITA <i>et al.</i> 2014	*	-	-	-	* *	* *	*	6/10
TIMONEN <i>et al.</i> 2010	*	*	*	*	* *	* *	*	9/10
KUSHIYAMA <i>et al.</i> 2009	*	*	-	* *	* *	* *	*	9/10
MORITA <i>et al.</i> 2009	*	*	*	* *	* *	* *	*	10/10
DHIR <i>et al.</i> 2018	*	-	-	* *	* *	* *	*	8/10
THOMAS <i>et al.</i> 2017	*	*	-	* *	-	* *	-	6/10
SUWANPRASIT <i>et al.</i> (2021)	*	*	-	* *	* *	* *	*	9/10

Appendix S5: Qualitative evaluation of cohort studies according to NEWCASTLE - OTTAWA: Quality Access Scale for cohort studies.

AUTHOR. YEAR	SELECTION				COMPARABILITY	OUTCOME			Total
	Is the case definition adequate?	Representativeness of the cases	Selection of Controls	Definition of Controls	Comparability of cases and controls on the basis of the design or analysis	Ascertainment of exposure	Same method of ascertainment for cases and controls	Non-Response rate	
KUDO <i>et al.</i> 2018	*	*	*	*	* *	*	*	*	9/10
SONG <i>et al.</i> 2020	*	*	*	*	* *	*	*	-	8
LEE <i>et al.</i> 2014	*	*	*	*	* *	-	*	*	8
LEE <i>et al.</i> 2019	*	*	*	*	* *	-	*	*	8
MORITA <i>et al.</i> 2010	*	*	*	*	* *	*	*	*	9

Appendix S6: Qualitative evaluation of case-control studies according to NEWCASTLE - OTTAWA: Quality Access Scale for case-control studies.

AUTHOR. YEAR	SELECTION				COMPARABILITY	OUTCOME			Total
	Representativeness of the sample	Selection of the unexposed cohort.	Determination of exposure	Outcome not present at baseline	Comparable groups / Control of confounding variables	Definition of outcome	Appropriate follow-up	Sufficient time for the outcome to occur	
GHARBI <i>et al.</i> 2019	*	*	*	*	-	*	*	*	7/10
VADAKKEKUTTICAL <i>et al.</i> 2017	*	*	*	*	* *	*	*	*	9/10
ARDILA. GUZMÁN 2015	*	*	*	-	* *	*	*	*	8/10
LINHATORVA <i>et al.</i> 2015	*	*	*	*	* *	*	*	*	9/10
KUNDU <i>et al.</i> 2015	*	-	-	*	-	*	*	*	5/10
DS PUSHPARANI <i>et al.</i> 2014	*	-	-	*	-	-	*	*	4/10

Appendix S7 - Main findings of the studies included in the systematic review

Author/Year /Country	Journal/ Impact factor/Financial support	Study Design /Sample	Measure of Dyslipidemia	Diagnosis of Periodontitis	Adjustment	Main results
Teixeira <i>et al.</i> , 2020 Brazil	Brazilian Oral Research (1.633 impact factor) Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel - CAPES	Cross-sectional 420 participants aged 35 to 74 years of age	Mean concentration of plasma TG and HDL, CT, LDLc	Community Periodontal Index (CPI): score 3 (periodontal pocket = 4–5 mm) and score 4 (periodontal pocket \geq 6 mm)	-	Triglycerides means were higher in individuals with MP and SP than in individuals without periodontitis ($p < 0.05$). HDLc levels means were lower in the periodontitis group.
Gharbi <i>et al.</i> , 2019 Tunisia	BMC Oral Health (2.757 impact factor) Lab Biological and Clinical Dento-facial Approach Laboratory LR12ES10 Faculty of Dental Medicine Monastir.	Case control 130 participants aged 20 to 60 years	Mean concentration of plasma TG, HDL, CT and LDLc	clinical attachment loss (CAL) of 3 to 4 mm, radiographic periodontal bone loss (coronal third), 15 to 33% and a PPD of \leq 5 mm	-	Mean concentrations of TG, LDLc and TC were significantly higher in the PG compared to the without periodontitis group. The HDLc concentration was statistically decreasing in the PG compared with no periodontitis group ($p < 0.05$).
Gomes-Filho <i>et al.</i> , 2011 Brazil	Journal of Periodontology (6.993 impact factor) Research Support Foundation of the State of Bahia -FAPESB; National Council for Scientific and Technological Development -CNPq	Cross-sectional 359 participants \geq 40 years of age. Mean age: 59 ± 11.1 years	Mean concentration of plasma TG, HDL, CT and LDLc	\geq 4 teeth on which \geq 1 site showed PDs \geq 4 mm, clinical AL \geq 3 mm, and BOP at the same site	-	The mean LDL-c and HDL-c were higher among individuals with periodontitis but statistically non-significant.
Vadakkettical <i>et al.</i> , 2017 India	Singapore Dental Journal (0.375 impact factor) No financial support	Cross-sectional 100 participants aged 25 to 55 years	Mean concentration of plasma TG, HDL, CT and LDLc	CDC/AAP - Page & Eke (2007) moderate periodontitis: \geq 2	-	Only the mean LDL differences showed statistical significance ($p=0.031$)

Author/Year /Country	Journal/ Impact factor/Financial support	Study Design /Sample	Measure of Dyslipidemia	Diagnosis of Periodontitis	Adjustment	Main results
				interproximal sites with a CAL of ≥ 4 mm or ≥ 2 interproximal sites with PD of ≥ 5 mm (not by the same tooth). Severe periodontitis ≥ 2 interproximal sites with a CAL of ≥ 6 mm and ≥ 1 interproximal site with a PD of ≥ 5 mm (not by the same tooth)		
Ardila & Guzmán., 2015 Colombia	Journal of Investigative and Clinical Dentistry. (2.163 impact fator) Institute of Science and Technology, Francisco Jose de Caldas-COL- CIENCIAS	Case Control 108 participants aged 33–82 years	Cutoff point of HDL <35 mg / dL	CDC/AAP - Page & Eke (2007)	-	The frequency of HDLc was higher in individuals with periodontitis than without periodontitis. ($p <0.05$). It was not possible to obtain sufficient data for meta-analysis.
Andrukhov et al., 2013 Austria	Journal of Clinical Periodontology (2.163 impact factor) No financial support	Cross-sectional 143 participants Mean ge 42.2 (8.4) years- periodontitis group	Mean concentration of plasma TG, HDL, CT and LDLc	Loss of supporting bone $\geq 1/3$ of the root length and at least five sites with a PPD ≥ 5 mm (Armitage, 1999)	-	Periodontitis individuals showed significantly higher serum levels of LDL and CT than healthy group. In subgroup analysis by gender, the mean differences of LDL and CT remained significantly associated to periodontitis among male group.
Shinjo <i>et al.</i> ,2019 USA	Journal of Periodontology (6.993 impact fator) Instituto Nacional	Cross-sectional 170 participants. Mean age: 64.6 (6.9) years	Mean concentration of plasma TG, HDL, CT and LDLc	CDC/AAP- Page & Eke (2007)	-	Mean concentrations of serum lipids were not associated with severity of periodontitis.

Author/Year /Country	Journal/ Impact factor/Financial support	Study Design /Sample	Measure of Dyslipidemia	Diagnosis of Periodontitis	Adjustment	Main results
	of Health, Juvenile Diabetes Research Foundation e Procter & Gamble Company					
Benguigui et al., 2010 France	Journal of Clinical Periodontology (2.163 impact factor) Laboratoires Pierre Fabre and a grant from the Soci'ete' Franc,aise d'Hypertension Arte'rielle	Cross-sectional 255 participants aged 35-74 years	Hypercholesterolaemia : LDL-C \geq 160 mg/dl) or use of hypocholesterolaemic drugs; hypertriglyceridaemia: triglycerides \geq 150 mg/dl Mean concentration of plasma TG, HDL, CT and LDLc. Quartiles of HDLc and TG.	CDC/AAP -Page & Eke (2007)	age, gender, educational level, smoking habits, alcohol consumption, CRP, and dental plaque	Only the mean LDL differences showed statistical significance (p=0.001).
Kudo et al., 2018 Japan	Odontology (2.634 impact factor) Grant-in-planning Advanced Research (H22) from Japanese Society of Periodontology.	Cohort 104 participants Mean age: 57.4 (13.7) years	Mean concentration of plasma TG, HDL, CT and LDLc	probing pocket depth \geq 5 mm	-	There were no statistically significant differences among lipid profile and PPD.
Hamasaki et al., 2016 Japan	Journal of Periodontol Research (4.419 impact fator) Grants in-Aid for Scientific Research	Cross-sectional 3043 participants. Mean age: 55.32 (15.61) years	Mean concentration of plasma TG, HDL, CT and LDLc	CPI	----	Mean concentration of HDLc and TG were significantly higher in the group with more severe periodontitis

Author/Year /Country	Journal/ Impact factor/Financial support	Study Design /Sample	Measure of Dyslipidemia	Diagnosis of Periodontitis	Adjustment	Main results
	from the Ministry of Education, Culture, Sports, Science, and Technology of Japan					
Song et al.,2020 South Korea	Journal of Clinical Periodontology (2.163 impact factor) National Research Foundation of Korea funded by the Ministry of Education	Cohort 6.5078 participants mean age: 55.41 (7.3) years	Mean concentration of plasma TG, HDL, CT and LDLc	CPI and ICD-10	Sex, age, household income, exercise, alcohol, smoking, body mass index, hypertension, diabetes, kidney disease, oral hygiene care, baseline lipid level	Individuals with periodontitis had higher TG and lower HDLc at the beginning of the cohort (data not shown). Presence of periodontitis was associated with changes in HDL levels (p<0.05) It was not possible to obtain sufficient data for meta-analysis.
Lee et al.,2019 China	Diabetes Research and Clinical Practice (5.602 impact factor) Chung Shan Medical University, Taiwan (CSMU-INT-106-06).	Cohort 39.384 participants mean age: 57.85 (14.94) years	ICD-9 CM code 272	ICD-9-CM codes 523.0x-523.5x	diabetes mellitus,,hypertension; rheumatoid arthritis. insured income, age, gender	There was an association between periodontitis and dyslipidemia OR adjusted= 1.26; CI5% (1.19–1.34)
Koo and Hong, 2018	Metabolic Syndrome and Related Disorders (1.894 impact factor)	Cross-sectional 4.477 participants	Mean concentration of plasma TG, HDL, CT and LDLc	CPI	diabetes	Individuals with periodontitis had higher levels of TGs and lower levels of HDL-C compared with those without periodontitis (p<0.001)

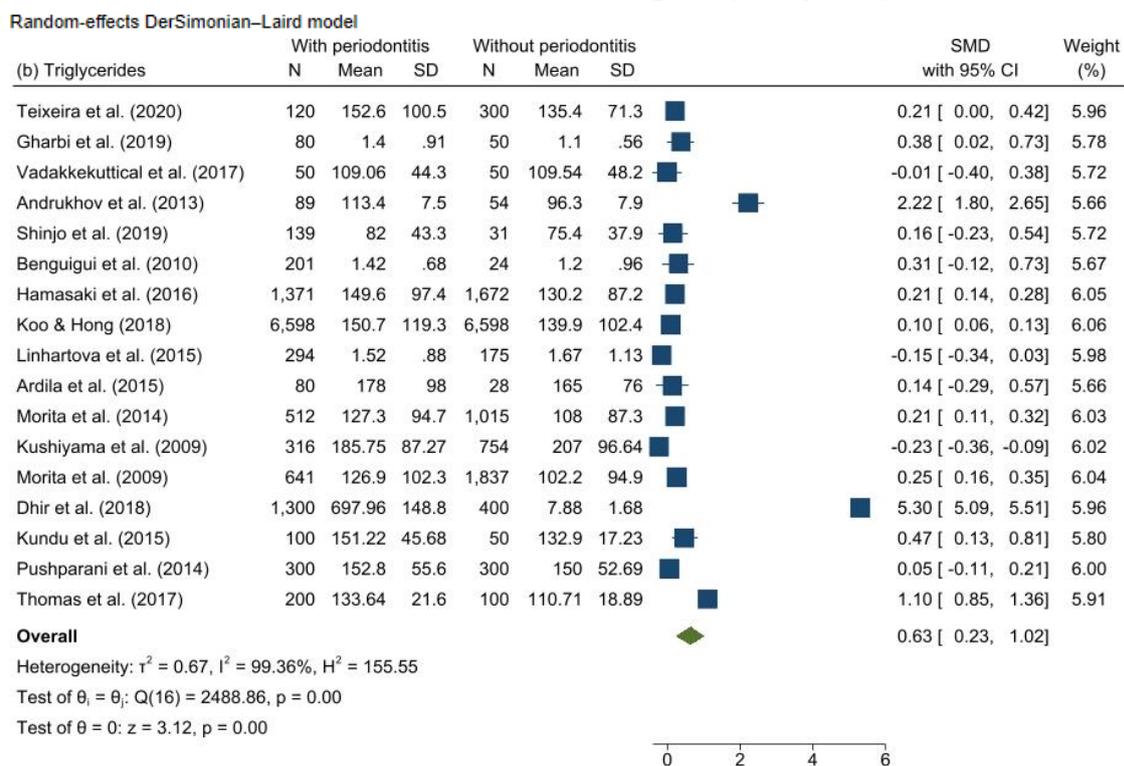
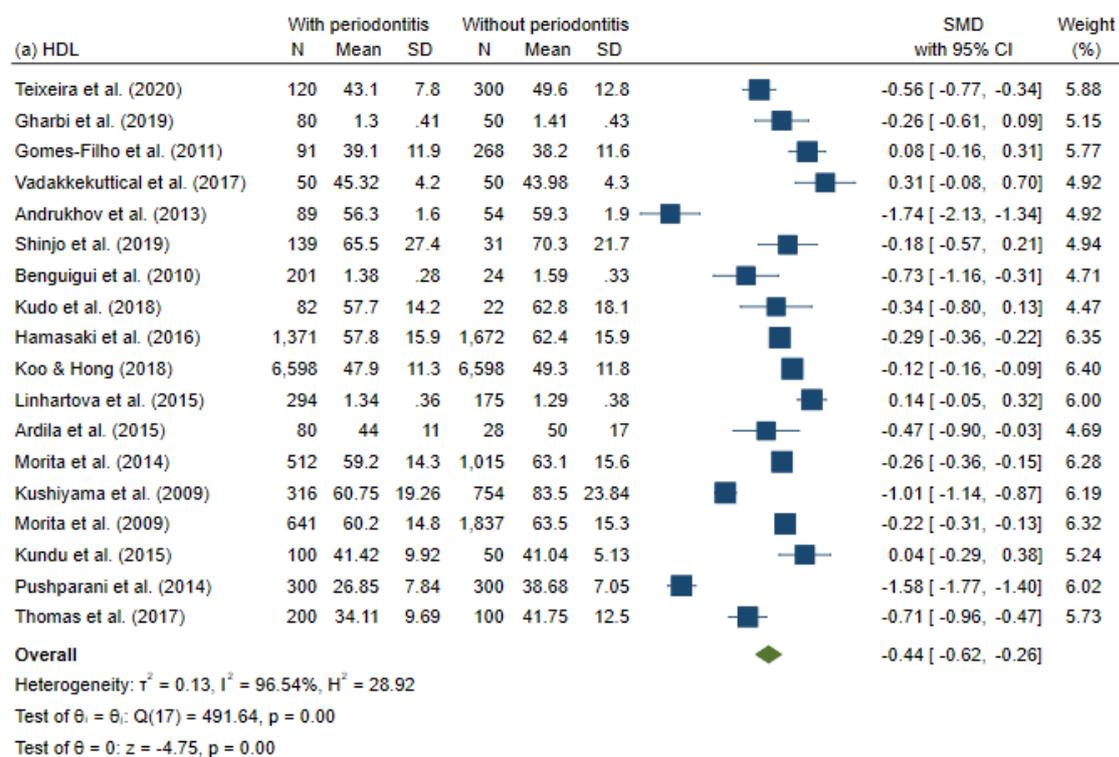
Author/Year /Country	Journal/ Impact factor/Financial support	Study Design /Sample	Measure of Dyslipidemia	Diagnosis of Periodontitis	Adjustment	Main results
South korea		Mean age: 49.8 years				
Linhartova et al., 2015 Czech republic	Archives of Oral Biology (2.633 impact factor) grants IGA NT11405-6, GACR 14-37368G, and by the project MUNI/A/0951/2013.	Case-control 469 participants Age range: 35 -60 years	Mean concentration of plasma TG, HDL, CT and LDLc	CPI	age, gender and smoking status.	TC and LDL levels were significantly higher in patients with periodontitis than in healthy (P < 0.05)
Ardila et al.,2015 Colombia	Quintessence International (1.677 impact factor) Institute of Science and Technology, Francisco José de Caldas-COLCIENCIAS	Cross-sectional 108 participants aged 33 to 82 years	TC ≥ 200 mg/dL; HDL < 40 mg/dL in men and < 50 mg/dL in women, respectively; LDLc ≥ 130 mg/dL; TG > 150 mg/dL) NCEP-ATP III) Mean concentration of plasma TG, HDL, CT and LDLc	CDC/AAP -Eke et al. (2012)	age, gender, income, BMI, and smoking status	Mean levels of HDLc and TG were significantly higher in the group with periodontitis. OR adjusted periodontitis x HDL: 1.84 (1.21–4.89)
Morita et al., 2014 Japan	Medical Science Monitor (2.649 impact factor) Japanese Society for the Promotion of Science; and the Strategic Research Base Development Program for Private Universities	Cross-sectional 1.527 participants aged 39–64 years, mean age 50.4 years	Mean concentration of plasma TG, HDL, CT and LDLc	CPI	age, gender, cigarette smoking, and the components of MS	Significant differences between the groups were found in TG and HDL-c

Author/Year /Country	Journal/ Impact factor/Financial support	Study Design /Sample	Measure of Dyslipidemia	Diagnosis of Periodontitis	Adjustment	Main results
Lee et al., 2014 South Korea	Archives of Gerontology and Geriatrics (3.250 impact factor) Universidade Yeungnam grants in 2011	Cohort 399 participants aged 60 years or older mean age 72.3 years	TC \geq 240 mg/dl (NCEP-ATP III)	CPI	age	Adjusted OR: 0.85; 95%CI: 0.41- 1.79 - under 6 years of duration; Adjusted OR: 1.017; 95%CI: 0.31–3.31- above 6 years of duration
Timonen et al., 2010 Finland	Journal of Dental Research (6.116 impact factor) Instituto Nacional de Saúde e Bem-Estar (THL) da Finlândia	Cross-sectional 2.050 participants aged 30-64 years	dyslipidemia (triglycerides $>$ 2.0 mmol/L or HDL-c $<$ 1.0 mmol/L) or treated for dyslipidemia (Australian Association of Clinical Biochemists-AACB)	Means of the number of teeth with PPD \geq 4 mm, and by the number of teeth with PPD \geq 6 mm.	insulin resistance, gender, age, education, plaque level, toothbrushing frequency, dental attendance pattern, and alcohol consumption.	Dyslipidemia x PPD \geq 4mm= Adjusted OR: 1.17 (1.02–1.35) Dyslipidemia x PPD \geq 6mm= Adjusted OR: 1.27 (0.83–1.92)
Morita et al., 2010 Japan	Journal of Periodontology (6.993 impact fator) Japanese Society for the Promotion of Science; and the Strategic Research Base Development Program for Private Universities	Cohort 1.023 participants mean age 37.3 years	TG \geq 150 mg/dl or HDL-c $<$ 40 mg/dl was considered an abnormal lipid profile. (NCEP-ATP-III)	CPI	age, gender, cigarette smoking, exercise, eating between meals	Adjusted OR=1.9; 95% CI: 1.1 -3.2

Author/Year /Country	Journal/ Impact factor/Financial support	Study Design /Sample	Measure of Dyslipidemia	Diagnosis of Periodontitis	Adjustment	Main results
Kushiya et al., 2009 Japan	Journal of Periodontology (6.993 impact factor) Grants-in-Aid of Scientific Research (19390541 and 20592458) from the Ministry of Education, Science, Sports and Culture of Japan, Tokyo, Japan, and by the Faculty of Dental Science department budget, Kyushu University	Cross-sectional 1.070 participants Aged 40-70 years	HDL-c <40 mg/dl for males and <50 mg/dl for females), TG \geq 150 mg/dl (NCEP-ATP-III)	CPI	age, gender, and smoking habits	HDL-c -Adjusted OR =1.50 (1.02 -2.21) TG- Adjusted OR 1.14 (0.79 - 1.66)
Morita et al.,2009 Japan	Journal of Public Health Dentistry (1.821impact factor) Japanese Society for the Promotion of Science; and the Strategic Research Base Development Program for Private Universities	Cross-sectional 2478 participants mean age: 43.3 years, range = 24-60 years	TG \geq 150 mg/dl or HDL-c <40 mg/dl was considered an abnormal lipid profile. (NCEP-ATP III) Mean concentration of plasma TG, HDL and CT	CPI	Age, gender and smoking habit	All mean values of lipid profile were determined to be significantly different between the two groups (P < 0.05) TG - adjusted OR = 1.3 (1.0-1.7) HDL-c-adjusted OR = 1.6 (1.0-2.6)
Dhir, et al., 2018 India	Indian Journal of Endocrinology and Metabolism (1.214 impact factor) No financial support	Cross-sectional 1.700 participants Mean age= 50 years	Mean concentration of plasma TG, HDL, CT and LDLc	Mild periodontitis(CAL \geq 2 mm), moderate (CAL \geq 3 mm) and severe (CAL >5 mm).	Diabetes, gender, age, years of smoking, obesity,	Significant differences between the groups were found in TG, TC and LDL-c TC x SP= Adjusted OR: 1.015; 95%CI=(1.01-1.03) TG x SP= Adjusted OR: 1.016; 95%CI=(1.01-1.03) LDL-c x SP= Adjusted OR: 1.028; 95%CI=(1.01-1.02)

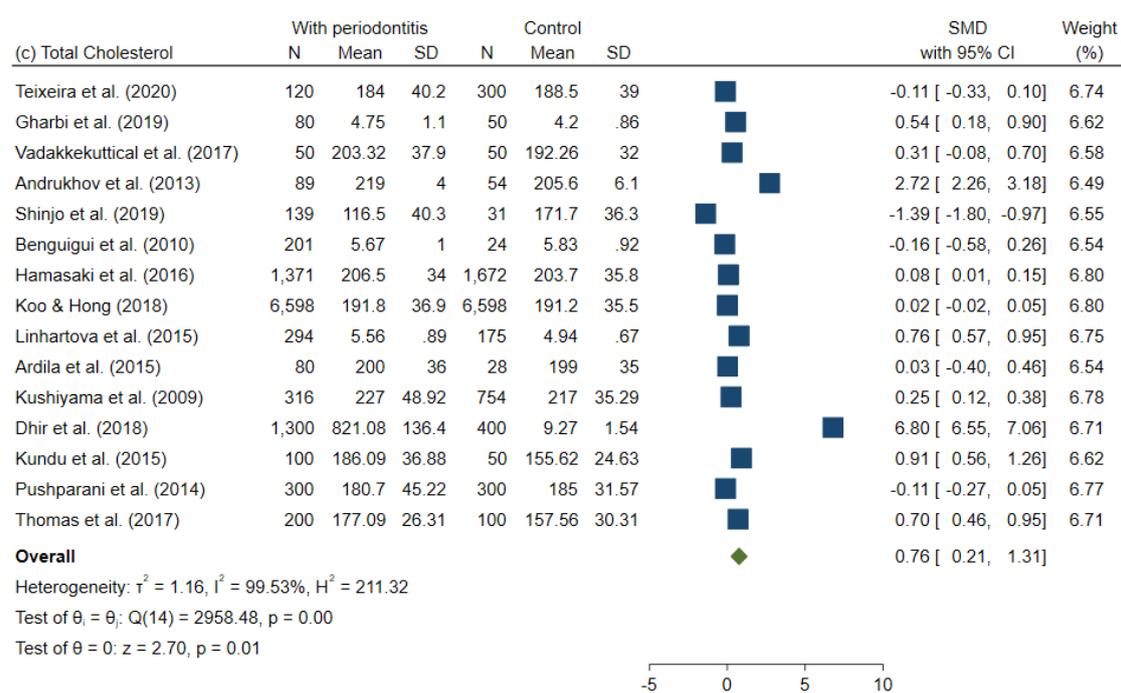
Author/Year /Country	Journal/ Impact factor/Financial support	Study Design /Sample	Measure of Dyslipidemia	Diagnosis of Periodontitis	Adjustment	Main results
Kundu et al.,2015 India	TAF Preventive Medicine Bulletin (2.634 impact factor) No financial support	Case control 150 participants Mean age= 43.38 (5.19) years – periodontitis group; 42.70 (5.53) years – non-periodontitis group	Mean concentration of plasma TG, HDL, CT and LDLc	Russel’s scoring	----	Mean levels of CT, LDL-c and TG were significantly higher in the group with periodontitis (p<0.05)
Pushparani et al., 2014 India	Journal of Indian Society of Periodontology (1.255 impact factor) No financial support	Case control 600 participants aged 25-55 years	Mean concentration of plasma TG, HDL, CT and LDLc	Mean probing depth of ≥ 5 mm and clinical attachment loss of ≥ 3 mm in at least 40% of teeth.	----	Mean levels of HDL-c were significantly higher in the group with periodontitis (p<0.05)
Thomas et al., 2017 India	Contemporary Clinical Dentistry (1.495 impact factor) No financial support	Cross-sectional 300 participants aged 30-60 years	Mean concentration of plasma TG, HDL, CT and LDLc	CAL> 5 mm, PPD > 4 mm at 3 or 4 sites in more than four teeth in each quadrant with radiographic evidence of bone loss	----	Individuals with periodontitis had higher values of TG, LDL, CT compared with those without periodontitis (p<0.001)
Suwanprasit et al.,2021 Tailand	Journal of Periodontology (6.993 impact fator)	Cross-sectional 5690 participants Mean age: 49.9 (10.4) years, range= 25-77 years	TG ≥ 150 mg/dL, HDL-C <40 mg/dL in men and <50 mg/dL in women (NCEP-ATP III)	CDC / AAP) Page Eke 2012	age, education, and smoking	TG -- adjusted OR: 1,07 (IC 95%: 0,98-1,17) HDL - adjusted OR: 1,10 (IC 95%: 1,00-1,21)

CDC/AAP- Center for Disease Control and Prevention/American Academy of Periodontology; HDLc-high density level of cholesterol; CT - cholesterol total; TG- triglycerides; LDLc - low density level of cholesterol; MP - moderate periodontitis; SP - severe periodontitis; PPD- Probing pocket depth; OR- odds ratio; CI95%- confidence interval 95%; PPD- probing pocket depth; CAL – clinical attachment loss; BMI- body index mass; ICD -9-CM International Classification of Diseases, Clinical Modification (ICD-9-CM), Program Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III).

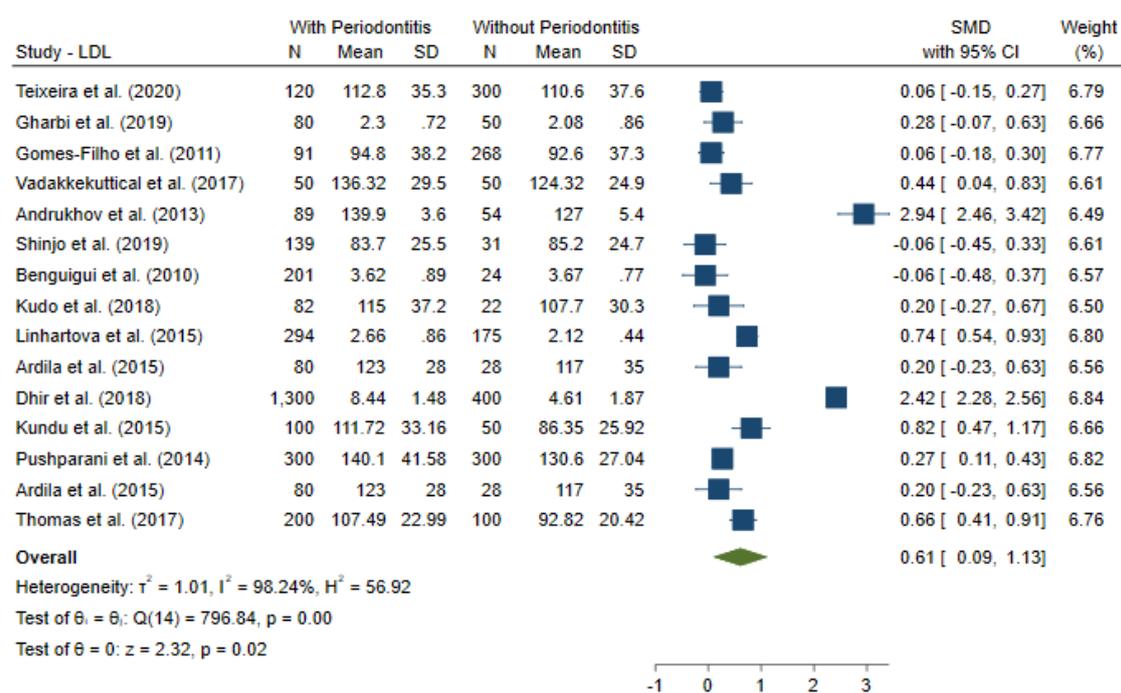


Random-effects DerSimonian-Laird model

Appendix S8- . Meta-analysis with standardized mean difference (SMD) for the evaluated studies and 95% confidence intervals. Outcomes: (a) HDL (b) Triglycerides.

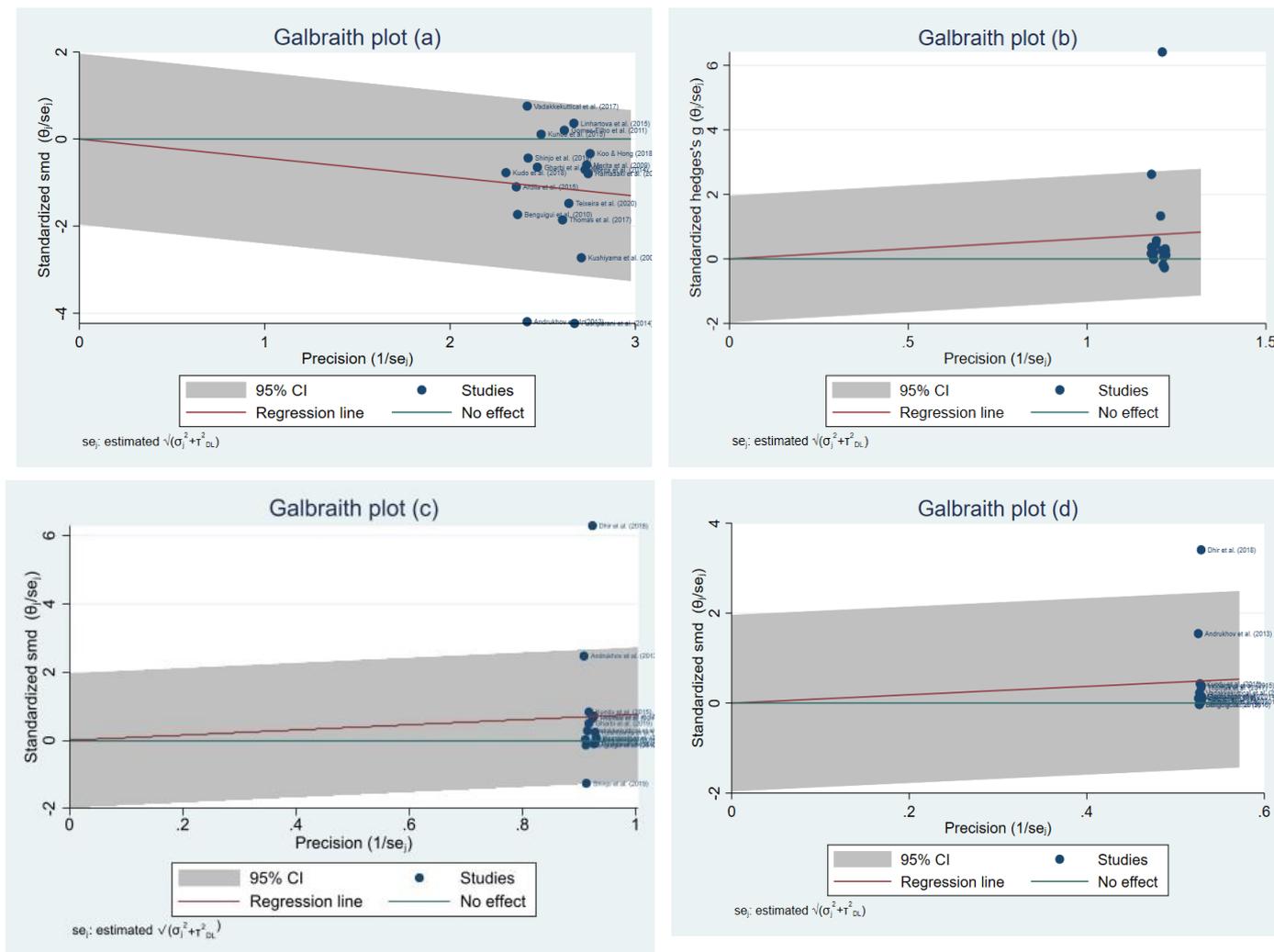


Random-effects DerSimonian–Laird model

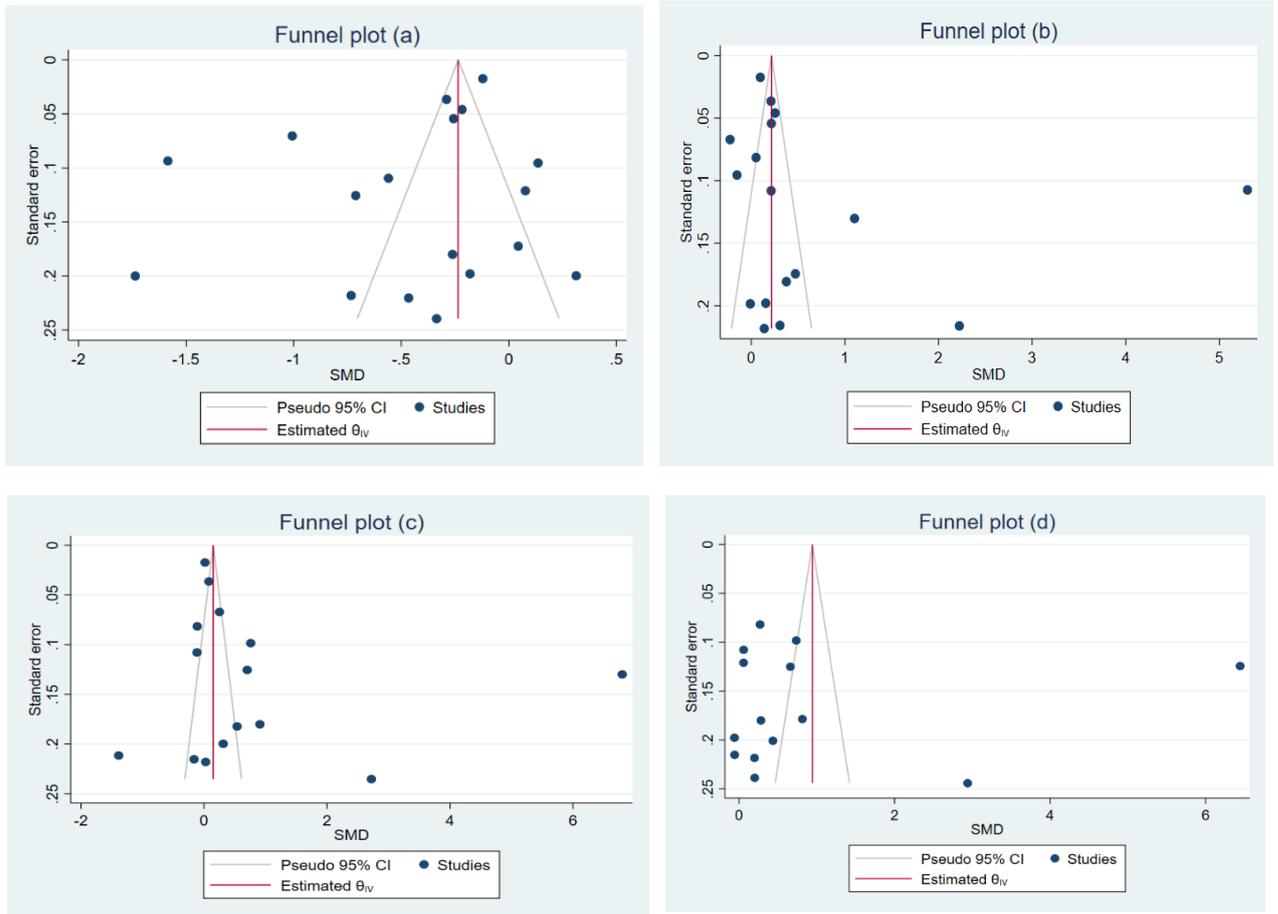


Random-effects DerSimonian–Laird model

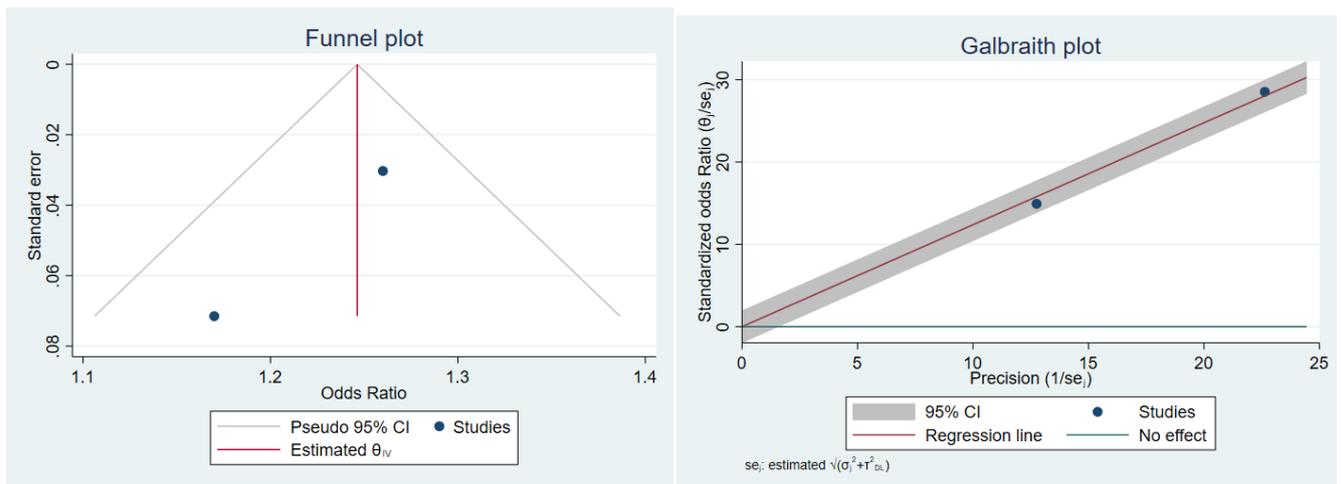
Figure S9- . Meta-analysis with standardized mean difference (SMD) for the evaluated studies and 95% confidence intervals. Outcomes: (c) Total cholesterol (d) LDL.



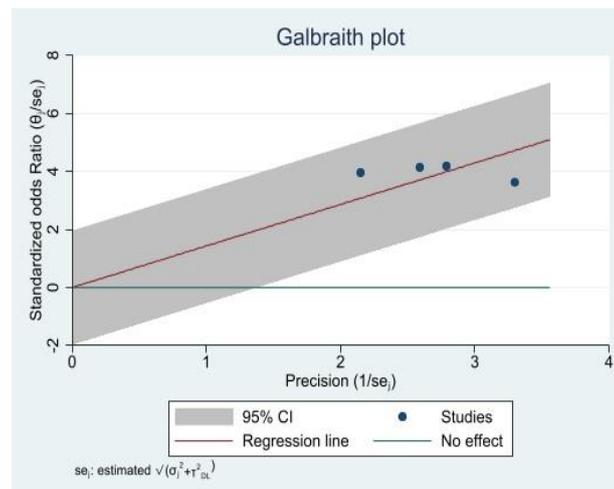
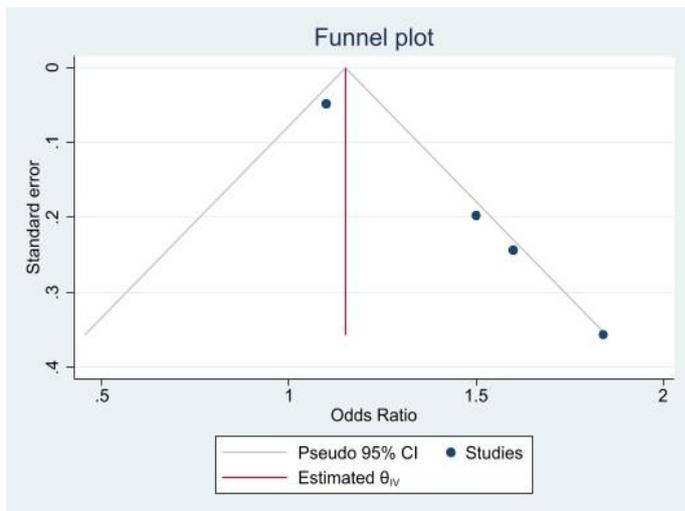
Appendix S10 – Galbraith plot analysis of outliers - (a) HDL (b) Triglycerides (c) total cholesterol (d) LDL. SMD – Standardized mean difference.



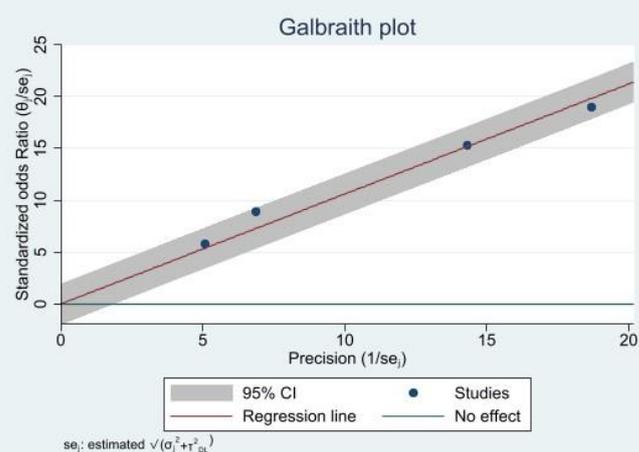
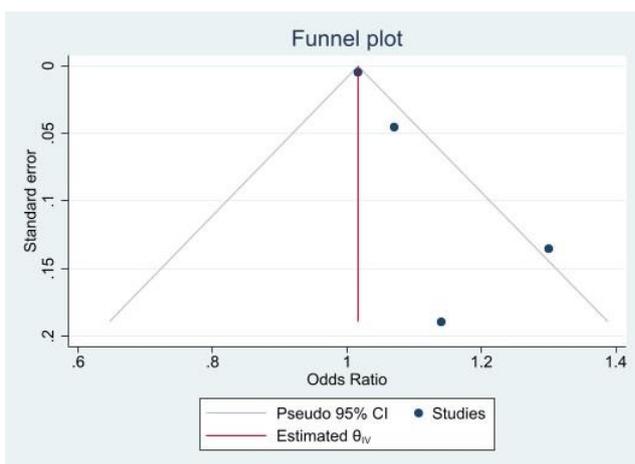
Appendix S11 – Funnel plot analysis publication bias - (a) HDL (b) Triglycerides (c) total cholesterol (d) LDL. SMD – Standardized mean difference.



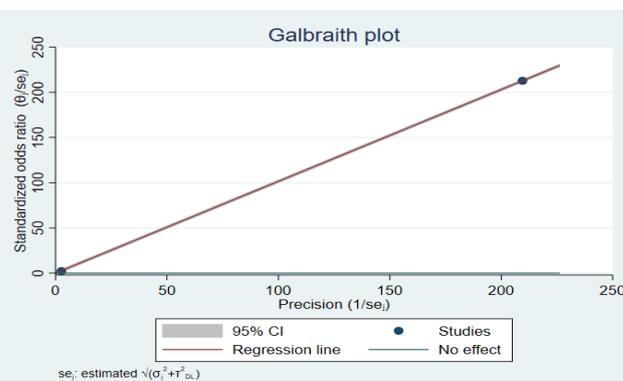
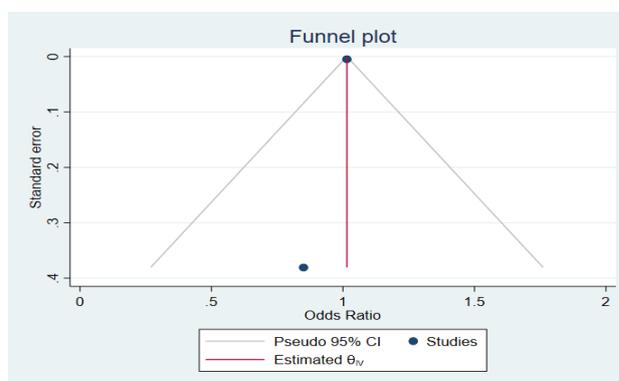
Appendix S12- Funnel plot and Galbraith for the studies included in the meta-analysis (periodontitis and dyslipidemia)



Appendix S13 - Funnel plot and Galbraith for the studies included in the meta-analysis (periodontitis and HDL)



Appendix S14- Funnel plot and Galbraith for the studies included in the meta-analysis (periodontitis and Tryglicerides)



Appendix S15- Funnel plot and Galbraith for the studies included in the meta-analysis (periodontitis and Total Cholesterol).

Appendix S16 - Articles excluded from the systematic review according to the exclusion criterion.

Did not investigate association (n=41 artigos).

Clinical Descriptors of periodontitis (n=22 artigos).

Specific population (n=24 artigos).

Subgroup analysis (n=17 artigos).

Out of scope of research (n=6 artigos).

AUTHOR, YEAR	RATIONALE / CRITERION FOR EXCLUSION
<p>Abou-Raya et al., 2002; Palle et al., 2013; Emingil et al., 2000; Monteiro et al., 2012; Chen et al., 2012; López et al., 2002; Shin et al., 2019; Borrell et al., 2007; Kudo et al., 2015; Bizzarro et al., 2017; Loesche et al., 1988; Beck et al., 2001; Kim SR; Nam SH., 2020; Kitamura et al., 2020; Yoshioka et al., 2020; Montero et al., 2019; Romandini et al., 2017; Taşdemir et al., 2017; Chen et al., 2016; Ahn et al., 2016; Petrukhina et al., 2015; Arregoces et al., 2014; Boland et al., 2013; Altay, Gürgan, Ağbaht, 2013; Camargo et al., 2013; Haro et al., 2012; Southerland et al., 2012; Preshaw et al., 2010; Buhlin et al., 2009; Monteiro et al., 2009; Fisher & Taylor, 2009; Dietrich et al., 2008; Lösche et al., 2005; Engebretson et al., 2005; Desvarieux et al., 2003; Pussinen et al., 2003; Katz et al., 2002; Morrison, Ellison, Taylor, 1999; Garcia, Krall, Vokonas, 1998; Furugen et al., 2018; Uriza et al., 2011</p>	<p>Did not investigate association</p>
<p>Abdo et al., 2013; López, Chamorro, Llancaqueo, 2011; Izumi et al., 2009; Nibali et al., 2007; Sayar et al., 2017; Nakarai et al., 2011; Ylöstalo et al., 2010; Noack et al., 2000; Thanakun et al., 2014; Bazzyar et al., 2019; Dhir & Kumar, 2018; Karthik et al., 2018; Oreskovic et al., 2017; Sayar et al., 2016; Chatzopoulos & Tsalikis, 2016; Magán-Fernández et al., 2014; Rheu et al., 2011; Andriankaja et al., 2010; Saxlin et al., 2008; Shimazaki et al.,</p>	<p>Clinical Descriptors of periodontitis</p>

2007; Söder et al., 2005; Rai et al., 2009;	
Oliveira et al., 2010	Specific population
Linden et al., 2012; Kikui et al., 2017; Li et al., 2018 ; Montero et al., 2021; Teke et al., 2019; Hou et al., 2017; Song et al., 2016; Velosa-Porras et al., 2016; Yakob et al., 2012; Zadik et al., 2010; Sridhar et al., 2009; Liu et al., 2009; Kallio et al., 2008; Kshirsagar et al., 2007; Saremi et al., 2005; Furuichi et al., 2003; Katz, Chaushu, Sharabi, 2001; Sun et al., 2011; López et al., 2012; Ramalingam et al., 2020; Janakiram et al., 2019; Le et al., 2018; Alhabashneh et al., 2015.	Clinical Descriptors of periodontitis
López, Chamorro, Llancaqueo, 2011; Tang et al., 2011; Zizzi et al., 2012; Tabeta et al., 2018; Kim et al., 2018; Lee et al., 2017; Lutfioğlu et al., 2017; Kitagawa, Kurahashi, Matsukubo, 2017; Thapa & Wei, 2016; Kapellas et al., 2014; Tu et al., 2013; Akalin et al., 2008; Valentaviciene et al., 2006; Desvarieux et al., 2004; Loos et al., 2000; Wakai et al., 1999; Fu et al., 2016.	Subgroup analysis
Nepomuceno et al., 2017; Thanakun & Izumi, 2016; Adachi et al., 2016; Corbi et al., 2014; Fentoğlu et al., 2011; Kusumo et al., 2018.	Out of scope of research

Efeito combinado da periodontite com outras alterações bucais em indivíduos com dislipidemia

Taciane Oliveira Bet Freitas¹, Isaac Suzart Gomes-Filho¹, Johelle de Santana Passos-Soares^{1,2}

1 Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, Bahia, Brasil.

2 Departamento de Odontologia Social e Pediátrica, Universidade Federal da Bahia, Salvador, Brasil

Autor correspondente: Prof. Johelle de Santana Passos Soares – Avenida Araújo Pinho, 62 – Canela. CEP 40.110-150 – Salvador (BA), Brasil. Fone: (71) 3283-1347/8964. E-mail: johpassos@gmail.com.

Abstract

Objetivo Investigar a associação da exposição combinada da periodontite com outras alterações bucais na dislipidemia.

Materiais e Métodos Um estudo transversal foi conduzido incluindo 1.270 indivíduos com idade mínima de 18 anos assistidos em serviços públicos de saúde das cidades de Feira de Santana e Salvador- Bahia. A coleta de dados consistiu de aplicação de questionário estruturado, exames clínicos antropométricos, bioquímicos e bucais. Além da periodontite foram avaliadas a presença de cárie dentária, dentes remanescentes e sangramento gengival. O diagnóstico de dislipidemia foi definido segundo a Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. Os efeitos combinados de periodontite com as outras alterações bucais foram estimados em modelo de regressão de Poisson com variância robusta após ajustes para potenciais confundidores.

Resultados A ocorrência de dislipidemia na amostra total foi de 70,1% e a de periodontite de 84,1%. Houve associação da periodontite isolada com dislipidemia apenas no ajuste para sexo (Razão de Prevalência= 1,13; Intervalo de confiança a 95%= 1,01-1,26). A combinação da periodontite com < 10 dentes remanescentes aumentou a medida de associação (RP=1,23; IC95%=1,06-1,43) assim como a exposição combinada de periodontite e sangramento gengival (RP= 1,21; IC95%= 1,02-1,43).

Conclusão A periodontite combinada com outras alterações bucais pode estar associada à dislipidemia. Estes achados sugerem que indivíduos com condição bucal precária, especialmente concomitância de menor dentes remanescentes e periodontite, apresentam maior propensão de ter dislipidemia.

Relevância clínica Este estudo ressalta importância do acompanhamento clínico de pacientes com periodontite associada a maior perda dentária para investigação de desordens metabólicas lipídicas e prevenção de doenças cardiovasculares.

Palavras-chave: periodontitis; caries; tooth loss; dyslipidemias; metabolic diseases

Introdução

A dislipidemia, doença metabólica associada à aterogenicidade e doenças cardiovasculares, caracteriza-se por alterações nos níveis plasmáticos de triglicérides (TG), colesterol total (CT), lipoproteínas de alta densidade (HDL) e lipoproteínas de baixa densidade (LDL). (Kopin *et al.*, 2017). Dentre os fatores associados à mortalidade

e morbidade por dislipidemia aterogênica, estão o estilo de vida, fatores sociodemográficos como idade e sexo, e comorbidades como obesidade e diabetes (Teixeira *et al.*, 2015; Faludi *et al.*, 2017).

Algumas investigações têm reportado ainda associação das alterações lipídicas com a periodontite (Nepomuceno *et al.*, 2017), doença inflamatória multifatorial crônica que promove destruição dos tecidos de suporte dos dentes e está associada ao biofilme disbiótico (Papapanou *et al.*, 2018). Indivíduos com periodontite tendem apresentar maiores níveis de TG, CT e LDL e baixas concentrações de HDL do que grupos mais saudáveis. (Xu *et al.*, 2020), sinalizando perfil lipídico proaterogênico (Scheiken *et al.*, 2020). Os mecanismos biológicos do impacto da infecção periodontal na dislipidemia ainda não são completamente compreendidos. Teoricamente a relação da periodontite com a estrutura e níveis lipídicos pode envolver modificação estrutural pela ação direta da bactéria oral ou indiretamente via elevação de mediadores pró-inflamatórios que repercutiriam na produção lipídica e, conseqüentemente, no desenvolvimento de doenças cardiovasculares ateroscleróticas (Scheiken *et al.*, 2020).

Outras alterações bucais também têm sido investigadas na relação com a dislipidemia (Song *et al.*, 2020; Cao *et al.*, 2017, Ojima *et al.*, 2015), uma vez que evidências reportaram aumento do risco de doenças cardiovasculares ateroscleróticas associadas a uma condição bucal precária (dentes ausentes e cárie) (Koka *et al.*, 2018; Scannapieco *et al.*, 2016; Hung *et al.*, 2004). A periodontite, perda dentária e dentes cariados podem levar a uma pobre dieta nutricional ou vice versa e esta modificação dietética influenciar condições sistêmicas como hipertensão, diabetes, obesidade e dislipidemia, conformando outro mecanismo explicativo. Em coorte recente, dados mostraram que perda dentária, doença periodontal e ter pelo menos três problemas bucais foram associados com mortalidade por todas as causas (Kotronia *et al.*, 2021). Evidências como essas embasam a hipótese do presente estudo de que o acúmulo de alterações bucais poderia aumentar a carga inflamatória sistêmica e impactar no desenvolvimento de um dos fatores de risco cardiovasculares aterosclerótico, a dislipidemia.

Nesse sentido, este trabalho tem por objetivo investigar o efeito da periodontite combinada a outras alterações bucais na dislipidemia em indivíduos assistidos em serviços públicos de saúde.

Materiais e Métodos

Desenho e participantes do estudo

Este é um estudo transversal realizado em indivíduos de ambos os sexos, com idades acima de 18 anos, assistidos em serviços públicos de saúde em Salvador e Feira de Santana, Bahia, Brasil. A coleta dos dados foi conduzida nos anos de 2017 a 2019 após consentimento informado de todos os participantes. Este estudo foi aprovado no comitê de ética em pesquisa da Universidade Estadual de Feira de Santana (CEP números: 1.438.657 e 302.031)

Indivíduos gestantes, com história de neoplasia, HIV positivo, em uso de terapia antibiótica ou medicações anti-inflamatórias de longo prazo nos últimos seis meses do exame bucal não foram incluídos na amostra.

Para estimar a amostra, foram empregados os seguintes parâmetros: poder de estudo de 80%, nível de confiança de 95%, frequência de dislipidemia entre não expostos de 62,6% e 76,5% nos expostos (Goulard *et al.*, 2017). O número mínimo amostral foi de 346 indivíduos.

Variável exposição

A condição bucal foi avaliada por cirurgião dentista treinado. Exame periodontal foi realizado em todos os dentes presentes, exceto terceiros molares, nos seis sítios de cada dente. A periodontite foi definida conforme critérios adotados pelo Centro de Controle de Doenças(CDC) e Academia Americana de Periodontia (AAP) (Page e Eke, 2007 e Eke *et al.*, 2012). Indivíduos que apresentaram periodontite leve/moderada/grave foram classificados como periodontite (sim) e os demais como sem periodontite (não).

O efeito da periodontite foi avaliado de modo isolado e combinado a outras três alterações bucais (sangramento gengival e/ou dentes cariados e/ou dentes remanescentes). O sangramento gengival após sondagem da profundidade de sondagem foi obtido nos seis sítios por dente e estabelecido ponto de corte de 10% (moderado a grave) (Chapple *et al.*, 2018). O número de dentes remanescentes foi contado em toda boca, excluindo-se terceiros molares, e os indivíduos foram classificados considerando o 1º quartil da distribuição (< 11 dentes remanescentes e ≥ 11 dentes remanescentes).

A presença de cárie foi avaliada segundo orientações da Organização Mundial da Saúde (WHO, 1997). Os participantes foram considerados tendo cárie quando apresentaram pelo menos 02 dentes com lesão de cárie não tratada (maior quartil).

Avaliação do desfecho

Medidas séricas de TG, HDL, LDL e CT realizadas nos últimos 60 dias antes do exame periodontal foram coletadas de registros médicos dos participantes. A dislipidemia foi diagnosticada seguindo as Diretrizes Brasileiras de Dislipidemia e Aterosclerose (Faludi et al., 2017). Foi considerado caso de dislipidemia quando: TG ≥ 150 mg/dL ou CT ≥ 190 mg/dL ou LDL ≥ 130 mg/dL ou ≤ 40 mg/dL ou uso de medicação para controle de dislipidemia.

Covariáveis

Dados sociodemográficos, relacionados a estilo de vida, condições de saúde e cuidados bucais dos participantes foram extraídos dos questionários estruturados aplicados a fim de caracterizar a amostra e avaliar homogeneidade entre os grupos analisados. Os dados sociodemográficos compreenderam: sexo, idade em anos (categorizada pela distribuição média da amostra), escolaridade em anos de estudo, cor da pele (branco; não branco); número de pessoas por domicílio (até 03 pessoas; > 3 pessoas); estado conjugal (sem companheiro; com companheiro), renda familiar (menor que 01 salário mínimo; ≥ 01 salário mínimo); ocupação (empregado, desempregado/aposentado). Os dados sobre condições e cuidados de saúde e estilo de vida foram: diabetes (sim, não); hipertensão (sim, não), doença cardiovascular (sim, não); doença renal (sim, não); hábito de fumar (fumante atual/ ex fumante; fumante); consumo de bebida alcoólica (sim; não); tempo da última consulta ao dentista (< 1 ano; ≥ 1 ano); frequência de escovação dental por dia (> 02 vezes; ≤ 2 vezes), uso de fio dental (sim; não).

Índice de massa corporal (IMC) e circunferência do quadril (CQ) foram mensuradas para avaliação de obesidade seguindo (Chan *et al.*, 2003; Gorman *et al.*, 2012). IMC foi calculado a partir do peso e altura e categorizado em < 25kg/m² (sem obesidade) e ≥ 25 kg/m² (obesidade) (WHO, 2000). A circunferência do quadril foi referência para obesidade central e categorizada (CQ ≥ 102 cm em homens ou CQ ≥ 88 cm em mulheres) seguindo critérios do Programa Nacional de Educação em Colesterol (National Cholesterol Education Program -NCEP). A glicemia em jejum foi extraída dos registros clínicos (< 110mg/dL ; ≥ 110 mg/dL).(NCEP).

Análise estatística

Para análise descritiva, frequências absolutas e relativas foram calculadas para variáveis categorizadas e médias e desvios padrões para variáveis contínuas segundo o

desfecho (dislipidemia) e exposição de periodontite combinada às alterações bucais. Análises bivariadas foram realizadas com teste qui-quadrado e teste T/MannWhitney ($p < 0,05$). Modelos de regressão multivariada foram obtidos para testar associação da periodontite isolada e combinada à cárie dental ou dentes remanescentes ou sangramento gengival, bem como à duas delas juntas. Previamente, foi feita análise estratificada para identificar as variáveis candidatas à modificação de efeito ou confundimento. Para verificação de interação estatística foram observadas tanto as medidas pontuais estrato-específicas em relação aos intervalos de confiança dos estratos opostos quanto o teste de homogeneidade de Mantel-Haenzel. Na testagem de confundimento considerou-se diferença relativa maior que 10% entre as medidas ajustadas pelo método de Mantel-Haenzel de cada variável e a medida de associação bruta. Na modelagem ajustada final, as variáveis confundidoras foram selecionadas considerando também a literatura (Nascimento *et al.*, 2018, ABBASS *et al.*, 2019, Chapple *et al.*, 2017, Martinez-Herrera *et al.*, 2017; Martin Cabezas 2016; Reynolds 2014) Xing *et al.*, 2020, Opoku *et al.*, 2019 Ebrahimi *et al.*, 2016).

Dada a alta prevalência do desfecho analisado que poderia superestimar as odds ratio brutas e ajustadas, estimativas foram interpretadas baseadas na Razão de Prevalência (RP) e intervalos de confiança (IC95%). Estas estimativas foram obtidas a partir de modelos de regressão de poisson com variância robusta, implementado no programa STATA versão 17.0. Todos os testes estatísticos foram bicaudais, com nível de significância de 5%.

Resultados

No geral, 1.270 indivíduos foram incluídos na amostra, apresentando média \pm desvio padrão (dp) da idade foi $52,55 \pm 14,48$ anos. Houve percentual maior de mulheres (68,3%) do que homens. Outras características descritivas são mostradas na Tabela 1. A respeito da periodontite, 84,1% dos participantes tinham a doença, sendo a maior frequência de periodontite moderada (51,1%). As médias (dp) de dentes cariados, dentes remanescentes e sangramento gengival foram 1,92 (2,76), 17,81 (7,69) e 27,51 (28,49), respectivamente. As frequências de indivíduos com periodontite combinada ao sangramento mínimo de 10%, com até 10 dentes remanescentes e com dois ou mais dentes cariados foram, respectivamente, 78,7% ($n=746$), 64% ($n=304$) e 69,1% (284).

A frequência de dislipidemia foi de 70,1%, sendo que 8% faziam uso da medicação para controle de dislipidemia ($n=102$). Na análise da distribuição da

dislipidemia entre grupos de interesse (Tabela 1) observou-se que a frequência de dislipidemia foi significativamente maior nos indivíduos com idade mínima de 53 anos ($p < 0,001$), entre indivíduos de Salvador ($p < 0,001$), nos desempregados/aposentados ($p < 0,001$), com renda mínima de 1 salário mínimo ($p = 0,02$), número de pessoas por domicílio ($p = 0,02$) hipertensão ($p < 0,001$), diabetes ($p = 0,01$), glicemia maior do 110 mg/Dl ($p < 0,001$), que consultaram o dentista há mais de 01 ano ($p = 0,04$), e escovavam os dentes até duas vezes ao dia ($p = 0,02$). Dentre as medidas clínicas bucais analisadas, médias de dentes remanescentes e cariados mostraram-se estatisticamente diferentes entre os grupos com e sem dislipidemia.

As exposições de periodontite combinadas são descritas na Tabela 2. As variáveis que se mostraram diferentes entre os grupos expostos e não expostos nas suas variadas combinações foram: idade, cor da pele, escolaridade, diabetes, hipertensão, glicemia em jejum, HDL, triglicérides, colesterol total e hábito de fumar. As proporções de não uso de fio dental e consulta ao dentista > 01 ano mostraram-se diferentes apenas no grupo exposto a periodontite combinada aos dentes remanescentes ($p < 0,05$).

Na análise multivariada dos efeitos combinados da periodontite na dislipidemia foram gerados 07 modelos (Tabela 3). Na modelagem bruta, houve associação estatisticamente significativa para periodontite (RP= 1,13; IC95%=1,01-1,26, $p = 0,04$), indicando que a probabilidade da dislipidemia é 13% maior entre indivíduos com periodontite comparados aos sem periodontite. Com a combinação da periodontite à presença de outras alterações bucais (periodontite combinada a dentes remanescentes; periodontite combinada a dentes remanescentes e sangramento à sondagem; e periodontite combinada a dentes remanescentes e cárie), observou-se aumento significativo das magnitudes, variando de 1,25 a 1,28.

Nenhuma modificação de efeito ou confundimento foi detectado empiricamente. Entretanto, algumas covariáveis foram selecionadas para ajustamento com base na relevância epidemiológica. Quando ajustadas apenas para sexo, essas medidas de associação se mantiveram para os modelos: periodontite; periodontite combinada a dentes remanescentes; periodontite combinada ao sangramento à sondagem $\geq 10\%$ e dentes remanescentes < 11 ; e periodontite combinada a dentes remanescentes e cárie dentária. Com a inclusão das demais covariáveis (idade, escolaridade, renda familiar, glicemia em jejum, hipertensão e circunferência de quadril) nos modelos, apenas os grupos de periodontite combinada a dentes remanescentes e de periodontite combinada ao sangramento à sondagem e dentes remanescentes foram 23% e 21%, respectivamente,

mais propensos a ter dislipidemia (RP= 1,23; IC95%= 1,06-1,43, p=0,01; RP= 1,21; IC95%= 1,02-1,43, p=0,03). (Tabela 3).

Discussão

Neste estudo transversal, a investigação da associação combinada de periodontite com outras alterações bucais na dislipidemia mostrou que a dislipidemia é mais propensa ocorrer em indivíduos com periodontite combinada ao menor número de dentes remanescentes e/ou sangramento à sondagem > 10%, mesmo após ajustes para potenciais confundidores. Estudos que tenham explorado associação da cárie e/ou número de dentes com dislipidemia ou componentes lipídicos são encontrados (Kim *et al.*, 2021, Zhu *et al.*, 2015, Song *et al.*, 2020), porém não há trabalhos que tenham explorado o efeito combinado da periodontite com essas alterações bucais em indivíduos com dislipidemia.

Alguns estudos sugerem que a condição bucal precária pode ser um preditor de desordens metabólicas e eventos cardiovasculares relacionados (Iwasaki *et al.*, 2019; Song *et al.*, 2020). Teorias explicam que a periodontite eleva as quantidades de mediadores inflamatórios como citocinas e proteína C-reativa e podem contribuir para estabelecimento de um quadro inflamatório sistêmico crônico, com descontrole lipídico e, conseqüentemente, aumento do risco de aterosclerose e alterações cardiovasculares (Pirih *et al.*, 2021). Embora o presente estudo tenha suportado uma relação independente da periodontite com a dislipidemia apenas no ajuste para sexo, pesquisas recentes corroboram a hipótese com ajuste para outras variáveis (Gomes-Filho *et al.*, 2021, Han *et al.*, 2020), evidenciando maior frequência de dislipidemia entre indivíduos com periodontite, principalmente entre aqueles com níveis elevados de triglicerídeos e HDL baixos. As diferenças nos resultados ajustados da associação entre periodontite e dislipidemia no presente estudo com prévios trabalhos justificam-se, provavelmente, por diferenças nas características populacionais, critérios de diagnóstico de desfecho/exposição ou métodos de análise estatísticas.

A literatura sugere que a experiência de cárie pode estar positivamente associada a doenças de repercussão cardiovascular como a síndrome metabólica, agregado de componentes como hipertensão, obesidade, dislipidemia e resistência insulínica (Cao *et al.*, 2017, Adachi *et al.*, 2020). Os mecanismos para estas associações não estão ainda claros. Um deles sustenta-se na ação inflamatória sistêmica crônica promovida por *Streptococcus mutans* nas paredes vasculares invadidas pelo microorganismo (Iwasaki, 2019). A influência sistêmica da cárie dental seja por extensão direta da microbiota bucal

e promoção de estágios pré-inflamatórios são mecanismos hipotéticos a serem confirmados (Sabharwal *et al.*, 2021). Outra teoria é de que a presença de dentes cariados afeta a capacidade mastigatória levando a uma dieta alimentar desfavorável (Adachi *et al.*, 2020). Escassos estudos têm analisado a associação entre cárie dental e dislipidemia em adultos e encontrado resultados positivos (Ojima *et al.*, 2015). Outros não têm encontrado associação com dislipidemia (Cao *et al.*, 2017).

Os achados do presente estudo mostraram efeito aditivo da cárie apenas na associação combinada da periodontite com menor dentes remanescentes (análises bruta e ajustada apenas para sexo), mostrando a contribuição da perda dentária nesta análise. A menor média de dentes cariados observada no grupo com dislipidemia pode não sugerir melhor condição bucal, mas provavelmente uma subestimação decorrente da maior perda dentária identificada neste grupo.

A perda dentária compromete ainda mais a função mastigatória e a ingestão de nutrientes (Mendonça *et al.*, 2019) sendo associada também a fatores de risco cardiovasculares como a dislipidemia (Song *et al.*, 2020; Gomes *et al.*, 2012). No presente estudo, o menor número de dentes presentes foi identificado nos indivíduos com dislipidemia e a combinação de dentes remanescentes à periodontite aumentou a propensão de ter o desfecho em 23%, mesmo após ajuste do modelo. Apenas a adição do sangramento à sondagem $\geq 10\%$ ao efeito da periodontite não resultou em associação. Porém, quando considerada a quantidade de dentes remanescentes aos modelos, houve aumento da medida de associação, sinalizando a importância de considerar a influência da perda dentária em estudos de associação com doenças sistêmicas.

Sabe-se que cuidados de higiene bucal deficientes como baixo número de escovação dental ao dia e não uso de fio dental contribuem para ocorrência de doença periodontal, cárie dentária e, conseqüentemente, perda dentária. Estudos têm investigado associação da higiene bucal precária com doenças sistêmicas crônicas a exemplo da síndrome metabólica, diabetes e dislipidemia (Kobayashi *et al.*, 2012; Adachi *et al.*, 2020; Kuwabara, 2021). Em um estudo longitudinal, a baixa frequência de escovação dental foi um fator de risco para diabetes em homens e dislipidemia em mulheres (Kuwabara, 2021) Para além do fato de que essas práticas de cuidado bucal possam refletir desigualdades socioeconômicas e essas doenças estejam compartilhando fatores relacionados ao acesso à saúde, sugere-se, entretanto, que o cuidado bucal precário possa, indiretamente pelas lesões teciduais decorrentes da perda dental ou periodontite, promover a entrada de

microorganismos bucais na circulação sistêmica e elevar os marcadores inflamatórios sistêmicos (Song et al., 2021; Hajishengallis, 2015).

Os dados da análise bivariada indicaram maior frequência de dislipidemia no grupo de indivíduos com escovação dentária ≤ 2 vezes ao dia ($p=0,02$). Quanto aos grupos expostos de periodontite, não houve heterogeneidade com relação a essa variável. O mesmo ocorreu para variável fio dental. Vale destacar também que variáveis autorreferidas tendem a vieses de resposta, podendo comprometer a interpretabilidade. Investigações que explorem o papel da higiene bucal com a dislipidemia são incentivadas a fim de elucidação do fenômeno.

Quanto aos cuidados considerados na condução do presente estudo, ressalta-se que este estudo empregou critérios de diagnóstico para periodontite e dislipidemia reconhecidos cientificamente (Page e Eke, 2007 e Eke *et al.*, 2012; Faludi *et al.*, 2017). Embora empiricamente não tenham sido identificados confundidores e modificadores de efeito, optou-se incluir, na análise multivariada, as seguintes variáveis para ajuste das medidas estimadas: sexo, idade, escolaridade, hipertensão, glicemia em jejum e circunferência de quadril. Estas potenciais variáveis confundidoras têm sido evidenciadas em alguns estudos prévios quando associadas tanto à periodontite, cárie ou perda dentária (Nascimento *et al.*, 2018; Abbass *et al.*, 2019; Chapple *et al.*, 2017, Martinez-Herrera *et al.*, 2017; Martin Cabezas, 2016; Reynolds, 2014) quanto à dislipidemia (Xing *et al.*, 2020; Opoku *et al.*, 2019, Ebrahimi *et al.*, 2016).

O estudo também tem algumas limitações que precisam ser mencionadas. Primeiro, o desenho transversal da pesquisa dificulta estabelecimento de temporalidade para inferência causal, uma vez que as variáveis foram obtidas em um mesmo ponto no tempo. Nesse sentido, estudos longitudinais prospectivos são necessários para fornecer compreensão mais aprofundada sobre as associações combinadas da periodontite com a dislipidemia e testar com mais robustez a hipótese de que um conjunto de alterações bucais adicionadas à periodontite aumentam a propensão à dislipidemia. Segundo, embora o critério de diagnóstico de periodontite adotado tenha sido introduzido pelo CDC e AAP (Page 2007), ele ainda não preenche completamente a definição mais recente da periodontite publicada (Tonetti et al 2018). Outros dois pontos importantes se referem à: ausência de análise de variáveis relacionadas ao consumo alimentar dos participantes e de outros fatores que podem levar ao confundimento residual; e ao poder amostral reduzido com os modelos de combinação da periodontite, o que pode ter influenciado na detecção das reais diferenças entre os grupos em comparação. Ressalta-se ainda que os

achados devem ser analisados com cautela uma vez que a população do estudo compreendeu indivíduos assistidos em serviços de saúde pública e generalizações são limitadas.

Em conclusão, a exposição de periodontite combinada à menor quantidade de dentes remanescentes e/ ou sangramento à sondagem aumenta a propensão da dislipidemia. Estes achados sugerem implicações importantes para cuidado clínico de indivíduos com periodontite e significativa perda dentária, tendo em vista o monitoramento do perfil lipídico e controle de eventos cardiovasculares.

Acknowledgements

Este trabalho foi apoiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB), Universidade Estadual de Feira de Santana e Universidade Federal da Bahia. Os autores declaram não haver conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

Abbass MMS, AbuBakr N, Radwan IA, Rady D, El Moshy S, Ramadan M, Ahmed A, Al Jawaldeh A. The potential impact of age, gender, body mass index, socioeconomic status and dietary habits on the prevalence of dental caries among Egyptian adults: a cross-sectional study. *F1000Res*. 2019 Mar 1;8:243. doi: 10.12688/f1000research.17892.1. PMID: 30906540; PMCID: PMC6426081.

Adachi N, Kobayashi Y. One-year follow-up study on associations between dental caries, periodontitis, and metabolic syndrome. *J Oral Sci*. 2020;62(1):52-56. doi: 10.2334/josnusd.18-0251. PMID: 31996523.

Cao X, Wang D, Zhou J, Yuan H, Chen Z. Relationship between dental caries and metabolic syndrome among 13 998 middle-aged urban Chinese. *J Diabetes*. 2017 Apr;9(4):378-385. doi: 10.1111/1753-0407.12424. Epub 2016 Jul 18. PMID: 27147550.

Chan, D. C., Watts, G. F., Barrett, P. H., & Burke, V. (2003). Waist circumference, waist-to-hip ratio and body mass index as predictors of adipose tissue compartments in men. *QJM*, 96(6), 441–447. [https:// doi.org/10.1093/qjmed/hcg069](https://doi.org/10.1093/qjmed/hcg069).

Chapple IL, Bouchard P, Cagetti MG, Campus G, Carra MC, Cocco F, Nibali L, Hujuel P, Laine ML, Lingstrom P, Manton DJ, Montero E, Pitts N, Rangé H, Schlueter N, Teughels W, Twetman S, Van Loveren C, Van der Weijden F, Vieira AR, Schulte AG. Interaction of lifestyle, behaviour or systemic diseases with dental caries and periodontal diseases: consensus report of group 2 of the joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal diseases. *J Clin Periodontol*. 2017 Mar;44 Suppl 18:S39-S51. doi: 10.1111/jcpe.12685. PMID: 28266114.

Chapple ILC, Mealey BL, Van Dyke TE, Bartold PM, Dommisch H, Eickholz P, Geisinger ML, Genco RJ, Glogauer M, Goldstein M, Griffin TJ, Holmstrup P, Johnson GK, Kapila Y, Lang NP, Meyle J, Murakami S, Plemons J, Romito GA, Shapira L, Tatakis DN, Teughels W, Trombelli L, Walter C, Wimmer G, Xenoudi P, Yoshie H. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodontol*. 2018 Jun;89 Suppl 1:S74-S84. doi: 10.1002/JPER.17-0719. PMID: 29926944.

Ebrahimi H, Emamian MH, Hashemi H, Fotouhi A. Dyslipidemia and its risk factors among urban middle-aged Iranians: A population-based study. *Diabetes Metab Syndr*. 2016 Jul-Sep;10(3):149-56. doi: 10.1016/j.dsx.2016.01.009. Epub 2016 Mar 24. PMID: 27033172.

Eke PI, Borgnakke WS, Genco RJ (2000. 2020). Recent epidemiologic trends in periodontitis in the USA. *Periodontol*. Feb;82(1):257-267.

Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001 May 16;285(19):2486-97. doi: 10.1001/jama.285.19.2486. PMID: 11368702.

Faludi AA, Izar MCO, Saraiva JFK, Chacra APM, Bianco HT, Afiune Neto A et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. *Arq Bras Cardiol* 2017; 109(2Supl.1):1-76

Gomes MS, Chagas P, Padilha DM, Caramori P, Hugo FN, Schwanke CH, Hilgert JB. Association between self-reported oral health, tooth loss and atherosclerotic burden. *Braz Oral Res*. 2012 Sep-Oct;26(5):436-42. doi: 10.1590/s1806-83242012005000019. Epub 2012 Aug 14. PMID: 22892878.

Gomes-Filho IS, Santos PNP, Cruz SS, et al. Periodontitis and its higher levels of severity are associated with the triglyceride/high density lipoprotein cholesterol (TG/HDL-C) ratio. *J Periodontol*. 2021;1-13.

Gorman, A., Kaye, E. K., Nunn, M., & Garcia, R. I. (2012). Changes in body weight and adiposity predict periodontitis progression in men. *Journal of Dental Research*, 91(10), 921–926. <https://doi.org/10.1177/0022034512457372>.

Goulart AC, Armani F, Arap AM, Nejm T, Andrade JB, Bufarah HB, Dezen DHS. Relationship between periodontal disease and cardiovascular risk factors among young and middle-aged Brazilians. Cross-sectional study. *Sao Paulo Med J*. 2017 May-Jun;135(3):226-233. doi: 10.1590/1516-3180.2016.0357300117. PMID: 28746658.

Hajishengallis, G. (2015). Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation. *Nature Reviews Immunology*, 15(1), 30-44.

Han SJ, Yi YJ, Bae KH. The association between periodontitis and dyslipidemia according to smoking and harmful alcohol use in a representative sample of Korean

adults. *Clin Oral Investig.* 2020 Feb;24(2):937-944. doi: 10.1007/s00784-019-02989-8. Epub 2019 Jul 2. PMID: 31270667.

Hung HC, Joshipura KJ, Colditz G, et al. The association between tooth loss and coronary heart disease in men and women. *J Public Health Dent* 2004; **64**: 209– 215.

Iwasaki T, Hirose A, Azuma T, Ohashi T, Watanabe K, Obora A, Deguchi F, Kojima T, Isozaki A, Tomofuji T. Associations between caries experience, dietary habits, and metabolic syndrome in Japanese adults. *J Oral Sci.* 2019;61(2):300-306. doi: 10.2334/josnusd.18-0153. PMID: 31217379.

Kobayashi Y, Niu K, Guan L, Momma H, Guo H, Cui Y, Nagatomi R. Oral health behavior and metabolic syndrome and its components in adults. *J Dent Res.* 2012 May;91(5):479-84. doi: 10.1177/0022034512440707. Epub 2012 Feb 29. PMID: 22378694.

Koka S, Gupta A. Association between missing tooth count and mortality: A systematic review. *J Prosthodont Res.* 2018 Apr;62(2):134-151. doi: 10.1016/j.jpor.2017.08.003. Epub 2017 Aug 30. PMID: 28869174.

Kopin, L.; Lowenstein, C.J. Dyslipidemia. *Ann. Intern. Med.* 2017, 167, ITC81–ITC96
Kotronia E, Brown H, Papacosta AO, Lennon LT, Weyant RJ, Whincup PH, Wannamethee SG, Ramsay SE. Oral health and all-cause, cardiovascular disease, and respiratory mortality in older people in the UK and USA. *Sci Rep.* 2021 Aug 12;11(1):16452. doi: 10.1038/s41598-021-95865-z. PMID: 34385519; PMCID: PMC8361186.

Kuwabara M, Motoki Y, Sato H, Fujii M, Ichiura K, Kuwabara K, Nakamura Y. Low frequency of toothbrushing practices is an independent risk factor for diabetes mellitus in male and dyslipidemia in female: A large-scale, 5-year cohort study in Japan. *J Cardiol.* 2017 Aug;70(2):107-112. doi: 10.1016/j.jjcc.2016.10.008. Epub 2016 Nov 15. PMID: 27863909.

Martin-Cabezas R, Seelam N, Petit C, Agossa K, Gaertner S, Tenenbaum H, Davideau JL, Huck O. Association between periodontitis and arterial hypertension: A systematic review and meta-analysis. *Am Heart J.* 2016 Oct;180:98-112. doi: 10.1016/j.ahj.2016.07.018. Epub 2016 Aug 8. PMID: 27659888.

Martinez-Herrera M, Silvestre-Rangil J, Silvestre FJ. Association between obesity and periodontal disease. A systematic review of epidemiological studies and controlled clinical trials. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2017 Nov 1;22(6):e708-e715. doi: 10.4317/medoral.21786. PMID: 29053651; PMCID: PMC5813989.

Mendonça DD, Furtado MV, Sarmento RA, Nicoletto BB, Souza GC, Wagner TP, Christofoli BR, Polanczyk CA, Haas AN. Periodontitis and tooth loss have negative impact on dietary intake: A cross-sectional study with stable coronary artery disease patients. *J Periodontol.* 2019 Oct;90(10):1096-1105. doi: 10.1002/JPER.19-0036. Epub 2019 May 27. PMID: 31049952.

Nascimento GG, Leite FRM, Vestergaard P, Scheutz F, López R. Does diabetes increase the risk of periodontitis? A systematic review and meta-regression analysis of longitudinal prospective studies. *Acta Diabetol.* 2018 Jul;55(7):653-667. doi: 10.1007/s00592-018-1120-4. Epub 2018 Mar 3. PMID: 29502214.

Nepomuceno R, Pigossi SC, Finoti LS, Orrico SRP, Cirelli JA, Barros SP, Offenbacher S, Scarel-Caminaga RM. Serum lipid levels in patients with periodontal disease: A meta-analysis and meta-regression. *J Clin Periodontol.* 2017 Dec;44(12):1192-1207. doi: 10.1111/jcpe.12792. Epub 2017 Nov 17. PMID: 28782128.

Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 2000;894:i-xii, 1-253. PMID: 11234459.

Ojima M, Amano A, Kurata S. Relationship between decayed teeth and metabolic syndrome: data from 4716 middle-aged male Japanese employees. *J Epidemiol.* 2015;25(3):204-11. doi: 10.2188/jea.JE20140132. Epub 2015 Jan 10. PMID: 25716056; PMCID: PMC4340997.

Opoku S, Gan Y, Fu W, Chen D, Addo-Yobo E, Trofimovitch D, Yue W, Yan F, Wang Z, Lu Z. Prevalence and risk factors for dyslipidemia among adults in rural and urban China: findings from the China National Stroke Screening and prevention project (CNSSPP). *BMC Public Health.* 2019 Nov 11;19(1):1500. doi: 10.1186/s12889-019-7827-5. PMID: 31711454; PMCID: PMC6849283.

Page RC, Eke PI. Case definitions for use in population-based surveillance of periodontitis. *J Periodontol.* 2007 Jul;78(7 Suppl):1387-99. doi: 10.1902/jop.2007.060264. PMID: 17608611.

Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH, Flemmig TF, Garcia R, Giannobile WV, Graziani F, Greenwell H, Herrera D, Kao RT, Kebschull M, Kinane DF, Kirkwood KL, Kocher T, Kornman KS, Kumar PS, Loos BG, Machtei E, Meng H, Mombelli A, Needleman I, Offenbacher S, Seymour GJ, Teles R, Tonetti MS. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodontol.* 2018 Jun;89 Suppl 1:S173-S182. doi: 10.1002/JPER.17-0721. PMID: 29926951.

Pirih FQ, Monajemzadeh S, Singh N, Sinacola RS, Shin JM, Chen T, Fenno JC, Kamarajan P, Rickard AH, Travan S, Paster BJ, Kapila Y. Association between metabolic syndrome and periodontitis: The role of lipids, inflammatory cytokines, altered host response, and the microbiome. *Periodontol 2000.* 2021 Oct;87(1):50-75. doi: 10.1111/prd.12379. PMID: 34463996; PMCID: PMC8457155.

Reynolds MA. Modifiable risk factors in periodontitis: at the intersection of aging and disease. *Periodontol 2000.* 2014 Feb;64(1):7-19. doi: 10.1111/prd.12047. PMID: 24320953.

Sabharwal A, Stellrecht E, Scannapieco FA. Associations between dental caries and systemic diseases: a scoping review. *BMC Oral Health*. 2021 Sep 25;21(1):472. doi: 10.1186/s12903-021-01803-w. PMID: 34563194; PMCID: PMC8466895.

Schenkein HA, Papapanou PN, Genco R, Sanz M. Mechanisms underlying the association between periodontitis and atherosclerotic disease. *Periodontol 2000*. 2020 Jun;83(1):90-106. doi: 10.1111/prd.12304. PMID: 32385879.

Song TJ, Chang Y, Jeon J, Kim J. Oral health and longitudinal changes in fasting glucose levels: A nationwide cohort study. *PLoS One*. 2021 Jun 29;16(6):e0253769. doi: 10.1371/journal.pone.0253769. PMID: 34185817; PMCID: PMC8241120.

Song TJ, Kim JW, Kim J. Oral health and changes in lipid profile: A nationwide cohort study. *J Clin Periodontol*. 2020 Dec;47(12):1437-1445. doi: 10.1111/jcpe.13373. Epub 2020 Nov 4. PMID: 32996160.

Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *J Periodontol*. 2018 Jun;89 Suppl 1:S159-S172. doi: 10.1002/JPER.18-0006. Erratum in: *J Periodontol*. 2018 Dec;89(12):1475. PMID: 29926952.

World Health Organization. *Oral Health Surveys, Basic Methods*, 4th ed. Geneva: World Health Organization; 1997.

Xing L, Jing L, Tian Y, Yan H, Zhang B, Sun Q, Dai D, Shi L, Liu D, Yang Z, Liu S. Epidemiology of dyslipidemia and associated cardiovascular risk factors in northeast China: A cross-sectional study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2020 Nov 27;30(12):2262-2270. doi: 10.1016/j.numecd.2020.07.032. Epub 2020 Aug 7. PMID: 32988725.

Xu J, Duan X. Association between periodontitis and hyperlipidaemia: A systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2020 Nov;47(11):1861-1873. doi: 10.1111/1440-1681.13372. Epub 2020 Jul 20. PMID: 32623762.

Zhu Y, Hollis JH. Associations between the number of natural teeth and metabolic syndrome in adults. *J Clin Periodontol*. 2015 Feb;42(2):113-20. doi: 10.1111/jcpe.12361. Epub 2015 Jan 29. PMID: 25581485.

Tabela 1 - Características sociodemográficas, condições de saúde, hábitos de vida e cuidado bucal segundo presença de dislipidemia.

Características	Amostra	Dislipidemia		valor de p
		Não	Sim	
Total (n)	1270	380	890	
Idade (anos), média (DP)	52,5 (14,5)	48,7 (15,7)	54,2 (13,6)	<0.001
Idade, n (%)				
< 53 anos	604 (47,6)	219(36,3)	385(63,7)	
≥ 53 anos	666 (52,4)	161(24,2)	505(75,8)	<0.001
Sexo, n (%)				
Feminino	867 (68,3)	261 (30,1)	606 (69,9)	0,83
Masculino	403 (31,7)	119 (29,5)	284 (70,5)	
Local da pesquisa				
Feira de Santana	1011 (79,6)	330(32,6)	681(67,4)	
Salvador	259 (20,4)	50(19,3)	209(80,7)	<0.001
Raça/cor da pele¹				
Branco	144 (12,0)	41(28,5)	103(71,5)	
Não branco	1061 (88,0)	321(30,3)	740(69,7)	0,66
Escolaridade				
5 ou mais anos de estudo	889 (70,0)	264(29,7)	625(70,3)	
até 4 anos de estudo	381 (30,0)	116(30,4)	265(69,6)	0,79
Renda familiar¹				
≥ 1 salário mínimo	1008(80,3)	287(28,5)	721(71,5)	
< 1 salário mínimo	248(19,7)	89(35,9)	159(64,1)	0,02
Número de pessoas por domicílio¹				
≤ 3 pessoas	781 (61,5)	217(27,8)	564(72,2)	
> 3 pessoas	489 (38,5)	163(33,3)	326(66,7)	0,04

Situação conjugal¹				
Com companheiro	630 (49,7)	204(32,4)	426(67,6)	
Sem companheiro	638 (50,3)	176(27,6)	462(72,4)	0,07
Ocupação¹				
Empregado	448 (35,7)	158(35,3)	290(64,7)	
Desempregado/aposentado	806 (64,3)	215(26,7)	591(73,3)	0,001
Diabetes¹				
Não	662 (52,6)	221 (33,4)	441 (66,6)	
Sim	597 (47,4)	159 (26,6)	438 (73,4)	0,01
Hipertensão				
Não	658 (51,8)	229 (34,8)	429 (65,2)	
Sim	612 (48,2)	151 (24,7)	461 (75,3)	<0.001
Doença cardiovascular¹				
Não	1086 (88,2)	333(30,7)	753(69,3)	
Sim	145 (11,8)	43 (29,7)	102(70,3)	0,80
Doença renal¹				
Não	1157 (93,5)	350 (30,3)	807 (69,7)	
Sim	80 (6,5)	24 (30,0)	56 (70,0)	0,96
Características	Amostra	Dislipidemia		valor de p
		Não	Sim	
HDL (mg/dL), média (DP)	53,0 (13,7)	56,5(10,9)	51,5(14,5)	<0,001
Triglicerídeos (mg/dL), média (DP)	135,0 (72,6)	87,3(28,9)	155,4(76,1)	<0,001
Colesterol (mg/dL), média (DP)	192,0 (48,6)	157,3 (23,9)	206,7 (48,9)	<0,001
LDL (mg/dL), média (DP)	120,5 (54,8)	87,4 (20,3)	134,5 (58,7)	<0,001
Glicemia em jejum (mg/dL), n (%)				

< 110	742 (58,4)	258(35,0)	479(65,0)	
≥110	528 (41,6)	122(22,9)	411(77,1)	<0,001
IMC (kg/m²) n(%)				
< 25	474 (37,8)	150(31,6)	324(68,4)	
≥ 25	780 (62,2)	224(28,7)	556(71,3)	0,27
Circunferência abdominal (cm), n(%)				
≤ 102 cm homens, ≤ 88 cm mulheres	662 (52,1)	217(32,8)	445(67,2)	
>102 cm homens, > 88 cm mulheres	608 (47,9)	163(28,8)	445(73,2)	0,02
Atividade física, n (%)¹				
Sim	454 (35,7)	133 (29,3)	321 (70,7)	
Não	816 (64,3)	247 (30,3)	569 (69,7)	0,72
Hábito de fumar, n (%)¹				
Nunca	868 (68,4)	270(31,1)	598(68,9)	
Fumante/ex fumante	401 (31,6)	109(27,2)	292(72,8)	0,17
Consumo de bebida alcóolica, (%)¹				
Não	666 (53,5)	207(31,1)	459(68,9)	
Sim	579 (46,5)	166(28,7)	413(71,3)	0,35
Tempo da última consulta ao dentista, n(%)¹				
até 01 ano	509 (46,4)	177 (34,8)	332 (65,2)	
> 01 ano	589 (53,6)	162(27,5)	427(72,5)	0,01
Frequência de escovação (vezes por dia), n(%)				
> 2 vezes	462 (36,4)	157(34,0)	305(66,0)	
até duas vezes	808 (63,6)	223(27,6)	585(72,4)	0,02
Uso de fio dental diário, n(%)¹				

Sim	552 (43,6)	171 (31,0)	381 (69,0)	
Não	715 (56,4)	208 (29,1)	507(70,9)	0,22
Dentes remanescentes, média (DP)	17,8 (7,7)	19,5(7,8)	17,1(7,4)	<0,001
Sangramento gengival, média (DP)	27,5 (28,5)	26,5(28,2)	27,9 (28,6)	0,45
Dentes cariados, média (DP)	1,9 (2,8)	2,2 (3,0)	1,8 (2,6)	0,04
Periodontite, n(%)				
sem periodontite	202 (15,9)	74(36,6)	128 (63,4)	
leve	7 (0,6)	1 (14,3)	6 (85,7)	
moderada	649 (51,1)	187 (28,8)	462 (71,2)	
grave	412 (32,4)	118 (28,6)	294 (71,4)	0,05

Abreviações: DP- desvio padrão; HDL – high density lipoprotein; LDL – low density lipoprotein; DP

¹ valores perdidos. Valor médio do salário mínimo na época da coleta: R\$ 963,00

*valores de P obtidos de teste x2 (%) ou Teste T/; Mann-Whitney (valores contínuos). Valores de P significantes indicados em negrito.

Tabela 2 - Características principais segundo exposição combinada de periodontite

Características	Perio		Perio+SG		Perio+Dentes		Perio+cárie	
	Não	sim	não	sim	não	sim	não	sim
Total	202/1270	1068/1270	202/948	746/948	171/475	304/475	127/411	284/411
Idade ≥ 53 anos, n (%)	60(29,7)	606(56,7)*	60(29,7)	402(53,9)*	36(21,1)	240(78,9)*	42(33,1)	125(44,0)*
Sexo masculino, n (%)	50(24,8)	353(33,1)*	50(24,8)	244(32,7)	46(26,9)	90(29,6)	32(25,2)	100(35,2)*
Cor não branca, n (%)	183(94,3)	878(86,8)*	183(94,3)	597(85,7)*	161(96,4)	224(81,8)*	114(94,2)	263(95,3)
até 4 anos de estudo, n (%)	39(19,3)	342(32,0)*	39(19,3)	257(34,5)*	22(12,9)	151(49,7)*	24(18,9)	83(29,2)*
Renda familiar ≤ 1 salário mínimo, n (%)	40(20,4)	208(19,6)	40(20,4)	139(18,8)	35(21,2)	58(19,1)	28(23,0)	49(17,5)
≤ 3 pessoas por domicílio, n (%)	78(38,6)	411(38,5)	78(38,6)	303(40,6)	65(38,0)	116(38,2)	44(34,6)	116(40,8)
Sem companheiro	106(52,5)	532(49,9)	106(52,5)	374(50,2)	90(52,6)	174(57,2)	68(53,5)	124(43,8)
Desempregado/aposentado, n (%)	121(61,4)	685(64,8)	121(61,4)	457(62,1)	101(60,1)	253(83,5)*	77(61,1)	157(56,1)
Diabetes, n (%)	67(33,2)	530(50,1)*	67(33,2)	377(50,9)*	48(28,1)	213(71,0)*	48(37,8)	87(31,1)
Hipertensão, n (%)	66(32,7)	546(51,1)*	66(32,7)	370(49,6)*	52(30,4)	198(65,1)*	45(35,4)	129(45,4)
Doença cardiovascular n (%)	20(10,1)	125(12,1)	20(10,1)	72(9,9)	17(10,1)	43(15,1)	11(8,8)	26(9,3)
Doença renal, n (%)	11(5,6)	69(6,6)	11(5,6)	44(6,1)	10(6,0)	19(6,6)	9(7,2)	29(10,3)
Glicemia ≥110 (mg/dL), n (%)	61(30,2)	472(44,2)*	61(30,2)	336(45,0)*	43(25,1)	182(59,9)*	41(32,3)	91(32,0)
HDL ≤ 40(mg/dL) n (%)	17(8,4)	199(18,6)*	17(8,4)	146(19,6)*	15(8,8)	75(24,7)*	9(7,1)	38(13,4)
Triglicerídeos ≥150 (mg/dL), n(%)	43 (21,3)	370(34,6)*	43(21,3)	262(35,1)*	36(21,1)	121(39,8)*	56(44,1)	93(32,7)*
Colesterol ≥190 (mg/dL), n(%)	86(44,6)	517(48,4)	86(42,6)	366(49,1)	70(40,9)	156(51,3)*	59(46,5)	128(45,1)
LDL ≥130 (mg/dL), n(%)	64(31,7)	380(35,6)	64(31,7)	264(35,4)	52(30,4)	118(38,8)	38(29,9)	83(29,2)
IMC ≥ 25 (kg/m²) n(%)	119(59,5)	661(62,7)	119(59,5)	461(62,6)	103(60,6)	190(63,3)	76(59,8)	172(61,4)

CA >102 cm homens, > 88 cm mulheres, n(%)	87(43,1)	521(48,8)	87(43,1)	347(46,5)	70(40,9)	141(46,4)	52(40,9)	144(50,7)
Fumante/ex-fumante, n (%)	35(17,3)	366(34,3)*	35(17,3)	259(34,8)*	21(12,3)	128(42,1)*	24(18,9)	100(35,2)*
Consumo de bebida alcoólica, (%)	98(49,0)	481(46,0)	98(49,0)	305(42,0)	82(48,5)	133(45,4)	61(48,4)	146(52,1)
Prática de atividade física (≥3 semanais)	130 (64,4)	686 (64,2)	130 (64,4)	496 (66,5)	113 (66,1)	211(69,4)	82 (64,6)	194 (68,3)
Última consulta ao dentista > 01 ano n(%)	93(48,7)	496(54,7)	93(48,7)	326(53,1)	73(44,8)	150(67,3)*	60(50,4)	124(44,8)
Escovação dental até duas vezes/dia, n (%)	131(64,9)	677(63,4)	131(64,9)	482(64,6)	109(63,7)	200(65,8)	80(63,0)	203(71,5)
Não uso de fio dental diário	108(53,5)	607(57,0)	108(53,5)	436(58,7)	84(49,1)	199(65,9)*	66(52,0)	172(60,6)

CA: circunferência abdominal; HDL – high density lipoprotein; LDL – low density lipoprotein

*valor de $p \leq 0,05$.

Tabela 3 - Associação combinada da periodontite com outras alterações bucais e presença de dislipidemia.

Variáveis	RP bruta	IC 95%	P	RP ajustada ¹	IC 95%	P	RP ajustada ²	IC 95%	P
Periodontite (leve/moderada/grave)	1,13	1,01-1,26	0,04	1,13	1,01-1,26	0,04	1,05	0,99-1,18	0,33
Sem periodontite	1	Ref.	Ref.	1	Ref.	Ref.	1	Ref.	Ref.
Periodontite com sangramento à sondagem ≥10%	1,12	1,00-1,24	0,05	1,12	1,00-1,25	0,05	1,06	0,93-1,19	0,34
Sem periodontite e sangramento à sondagem < 10%	1	Ref.	Ref.	1	Ref.	Ref.	1	Ref.	Ref.
Periodontite e número de dentes remanescentes < 11	1,25	1,09-1,42	0,001	1,25	1,09-1,42	0,001	1,23	1,06-1,43	0,01
Sem periodontite e número de dentes remanescentes ≥11	1	Ref.	Ref.	1	Ref.	Ref.	1	Ref.	Ref.

Periodontite e cárie dentária	1,02	0,87-1,20	0,78	1,01	0,87-1,19	0,82	0,99	0,85-,171	0,97
Sem Periodontite e sem cárie dentária	1	Ref.	Ref.	1	Ref.	Ref.	1	Ref.	Ref.
Periodontite e sangramento à sondagem >10% e dentes remanescentes < 11	1,27	1,09-1,48	0,002	1,28	1,09-1,49	0,002	1,21	1,02-1,43	0,03
Sem Periodontite, sangramento à sondagem < 10% e dentes remanescentes ≥11	1	Ref.	Ref.	1	Ref.	Ref.	1	Ref.	Ref.
Periodontite e sangramento à sondagem >10% e cárie dentária	1,07	0,88-1,31	0,49	1,07	0,88-1,31	0,50	1,02	0,84-1,25	0,80
Sem periodontite e sangramento à sondagem < 10% e sem cárie dentária	1	Ref.	Ref.	1	Ref.	Ref.	1	Ref.	Ref.
Periodontite, dentes remanescentes < 11 e cárie dentária	1,28	1,02-1,59	0,03	1,27	1,03-1,59	0,03	1,13	0,85-1,52	0,39
Sem periodontite, dentes remanescentes e sem cárie dentária	1	Ref.	Ref.	1	Ref.	Ref.	1	Ref.	Ref.

RP: Razão de prevalência; IC95%: Intervalo de confiança de 95%; P: valor de significância estatística ($\leq 0,05$); Ref: categoria de referência

¹ modelo ajustado para sexo

² modelo ajustado para sexo, idade, escolaridade, renda familiar, glicemia em jejum, hipertensão, circunferência de quadril.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta secção apresenta considerações gerais sobre o tópico desenvolvido nesta tese, segundo seus objetivos iniciais, os quais deram origem aos artigos científicos mencionados na secção de Resultados.

Diante do panorama em torno das características específicas da periodontite e dos critérios não consensuais existentes na literatura para o diagnóstico desta enfermidade, o presente trabalho constatou uma ampla variabilidade na frequência da ocorrência da periodontite de acordo com cada critério adotado. Ratificando que nos estudos epidemiológicos, de forma geral, não existe uma uniformidade e clareza com respeito aos critérios para se considerar um indivíduo doente, ocasionando informações discrepantes em relação à prevalência da periodontite.

No primeiro artigo, o critério de diagnóstico para periodontite variou bastante entre os diferentes estudos o que dificultou a comparabilidade e real interpretação dos achados. Os quais demonstraram que periodontite está associada à dislipidemia, porém os mecanismos pelos quais a periodontite pode atuar na progressão do desfecho ainda não são totalmente esclarecidos. Dadas as consequências negativas da periodontite no controle lipídico, é importante que estratégias de prevenção e controle da doença sejam promovidas ao se formular políticas de saúde para adultos e que profissionais de saúde estejam atentos para os casos de descontrole lipídico associados a condição bucal precária. Além disso, sobre a dislipidemia, houve número limitado de estudos incluídos na meta-análise para obtenção de medidas odds ratio, uma vez que a maioria dos estudos avaliaram as diferenças médias de níveis lipídicos entre os grupos com e sem periodontite.

No segundo artigo, para investigar a associação da exposição combinada da periodontite com outras alterações bucais na dislipidemia, ressalta-se importância do acompanhamento clínico de pacientes com periodontite associada a maior perda dentária para investigação de desordens metabólicas lipídicas e prevenção de doenças cardiovasculares. Concluiu-se que a exposição de periodontite combinada à menor quantidade de dentes remanescentes e/ ou sangramento à sondagem aumenta a propensão da dislipidemia. Estes achados sugerem implicações importantes para cuidado clínico de indivíduos com periodontite e significativa perda dentária, tendo em vista o monitoramento do perfil lipídico e controle de eventos cardiovasculares.

Portanto, os resultados desse trabalho contribuem para investigações futuras acerca destas questões que busquem superar as limitações decorrentes do tipo de estudo utilizado.

Além disso, dadas as consequências negativas da periodontite no controle lipídico e possíveis complicações associadas, ressalta-se que o presente estudo contribui para a formação de estratégias e políticas de saúde para este grupo populacional específico.

REFERÊNCIAS GERAIS

- ALBANDAR JM. Doenças periodontais na América do Norte. *Periodontol.* 2002; 29 (1): 31-69.
- AINAMO, J.; BARMES, D.; BEAGIE, G.; CUTRESS, T.; MARTIN, J.; SARDO-INFIRRI, J. Development of the World Health Organization (WHO) Community Periodontal Index of Treatment Needs (CPITN). *Int Dent J.*, v. 32, 281-291, 1982.
- BATISTA FILHO, M., 1999. Alimentação, nutrição & saúde. In: *Epidemiologia & Saúde* (Z. M. Rouquayrol & N. Almeida Filho, org.), pp. 353-374, 5a Ed., Rio de Janeiro: Medsi. 1999.
- BATISTA FILHO, M; RISSIN, A. A transição nutricional no Brasil: tendências regionais e temporais. *Cad. Saúde Pública* [online]. 2003, vol.19, suppl.1, pp. S181-S191. ISSN 0102-311X.
- BECK, J.; GARCIA, R.; HEISS, G.; VOKONAS, P. S.; OFFENBACHER, S. Periodontal disease and cardiovascular disease. *J Periodontol.*, v. 67, n. 10, p. 1123–1137, 1996.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. SB Brasil 2010: Pesquisa Nacional de Saúde Bucal: resultados principais. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.
- BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Portaria SAS/MS no 200, de 25 de fevereiro de 2013. Dislipidemia: prevenção de eventos cardiovasculares e pancreatite. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-dislipidemia-livro-2013.pdf>. Acesso em: 11 de agosto de 2019.
- BORGO, M V I, et al., Prevalência de fatores de risco cardiovascular na população de Vitória segundo dados do VIGITEL e da Pesquisa Nacional de Saúde de 2013. *Rev Bras Epidemiol* 2019; 22: E190015.
- BRUNTON, L. L., LAZO, J. S., & PARKER, K. L. Goodman&Gilman-As *Bases Farmacológicas da Terapêutica* (11ª ed.). Brasil: AMGH Editora. (2006).
- BUENO, A. C.; FERREIRA, R. C.; COTA, L. O. M.; SILVA, G. C. MAGALHÃES, C. S.; MOREIRA, A. N. Comparison of different criteria for periodontitis case definition in head and neck cancer individuals. *Supportive Care in Cancer*, v. 23, p. 2599-2604, 2015.
- BUSS, P. M.; PELLEGRINI FILHO, A. A Saúde e seus Determinantes Sociais. (2007). Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/physis/v17n1/v17n1a06.pdf>. Acesso em 13 de junho de 2019.
- CARRANZA, J. R.; FERMIN, A.; NEWMAN, M. G.; TAKEI, E. H.; KLOKKEVOLD, P. R. *Carranza, periodontia clinica.* v., 10. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. 1286 p.
- CHOI, YH, KOSAKA, T., OJIMA, M., SEKINE, S., KOKUBO, Y., WATANABE, M., ... AMANO, A. Relação entre a carga das principais bactérias periodontais e o perfil lipídico sérico

em um estudo japonês transversal. *BMC saúde bucal* , 18 (1), 77. doi: 10.1186 / s12903-018-0536-0. (2018).

CORBET EF, ZEE KY, LO EC. Doenças periodontais na Ásia e Oceania. *Periodontol* 2000. 2002; 29 (1): 122-52.

D'AIUTO, F.; SABBAH, W.; DONOS, G. N. N.; HINGORANI, A. D.; DEANFIELD J.; TSAKOS, G. Association of the Metabolic Syndrome with Severe Periodontitis in a Large U.S. Population-Based Survey, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 93, n. 10, p. 3989–3994, 2008.

DAUDT, L. D.; MUSSKOPF, M. L.; MENDEZ, M. *et al.* Association between metabolic syndrome and periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Braz. oral res.*, v. 32, e35, 2018 .

DEV YP, KAUSHAL S, BHATIA J, SINGH A, KAUR M. Dyslipidemia And Diabetes Mellitus As Risk Factors For Chronic Periodontitis: A Cross Sectional Study. *J Periodontal Med ClinPract* 2014; 1(2):189-196.

DIAZ MN, FREI B, VITA JA, KEANEY JF Jr. Antioxidants and atherosclerotic heart disease. *N Engl J Med*. 1997;337(6):408-16.

DYKE, T.E.V.; WINKELHOFF, A.J.V. Infection and inflammatory mechanisms. *J Periodontol* 2013;84(4 Suppl.):S1-S7.

EKE, P. I.; PAGE, R. C.; WEI, L.; THORNTON-EVANS, G.; GENCO, R. J. Update of the case definitions for population -based surveillance of periodontitis. *Journal of periodontology*, v. 83, n. 12, p. 1449-54, dez. 2012.

FALUDI AA, IZAR MCO, SARAIVA JFK, CHACRA APM, BIANCO HT, AFIUNE NETO A *et al.* Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. *Arq Bras Cardiol* 2017; 109(2Supl.1):1-76.

FACCHINI, L. A. Uma contribuição da epidemiologia: o modelo de determinação social aplicado à saúde do trabalhador. In: ROCHA, L. E.; RIGOTTO, R. M.; BUSCHINELL, T. P. (Org). *Isto é trabalho de gente? Vida, doença e trabalho no Brasil*. São Paulo: Vozes, 1993, p.178-186.

FALUDI, ANDRÉ ARPAD *et al.* . Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. *Arq. Bras. Cardiol.*, São Paulo , v. 109, n. 2, supl. 1, p. 1-76, Aug. 2018.

FENTOĞLU ÖZLEM, *et al.*, Serum Lp-PLA2: as a novel viewpoint in periodontal treatment of hyperlipidaemics. *Turk J Med Sci* (2015) 45: 619-626.

FERNANDES R A, *et al.*, Prevalência de Dislipidemia em Indivíduos Fisicamente Ativos durante a Infância, Adolescência e Idade Adulta. *Sociedade Brasileira de Cardiologia*. 2011.

FREITAS, R G A DE, *et al.*, Polimorfismos dos Genes APOE e RLDL. *Arq Bras Cardiol*. 2015; 104(6):468-475.

FU, YONG-WEI et al., Effects of periodontal therapy on serum lipid profile and proinflammatory cytokines in patients with hyperlipidemia: a randomized controlled trial. *Clin Oral Invest* DOI 10.1007/s00784-015-1621-2. September 2015.

GARCEZ M R, et al., Prevalência de Dislipidemia Segundo Estado Nutricional em Amostra Representativa de São Paulo *Arq Bras Cardiol*. 2014; 103(6):476-484.

GENCO, R. J.; BORGNAKKE, W. S. Risk factors for periodontal disease. *Periodontol 2000*, v. 62, p. 59–94, 2013.

GENCO, R. J.; BORGNAKKE, W. S. Risk factors for periodontal disease. *Periodontology* 2000, v. 62, p. 59-94, 2013.

GENEST J, MCPHERSON R, FROHLICH J, ANDERSON T, CAMPBELL N, CARPENTIER A, et al. 2009 Canadian Cardiovascular Society/Canadian guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease in the adult - 2009 recommendations. *Can J Cardiol* 2009 Oct;25(10):567-79.

GIGANTE DP, MOURA EC, SARDINHA LM. Prevalence of overweight and obesity and associated factors, Brazil, 2006. *Rev Saude Publica*. 2009;43 (supl. 2):83-9.

GJERMO P, RÖSING CK, SUSIN C, OPPERMANN R. Doenças periodontais na América Central e do Sul. *Periodontol 2000*. 2002; 29 (1): 70-8.

GOMES-FILHO, I.S. et al. Avaliação da quantidade de mucosa ceratinizada em dentes decíduos. *JBE*. v.1, n. 2, p.15-23, 2000.

GOMES-FILHO, I. S. et al. Critérios para o diagnóstico clínico da doença periodontal. *Jornal Brasileiro de Clínica Odontológica Integrada e Saúde Bucal Coletiva*, v. 9, n. 49, p. 88-89, 2005.

GOMES-FILHO, I.S. et al. Exposure measurement in the association between periodontal disease and prematurity/low birth weight. *Journal of Clinical Periodontology*, v. 34, p. 957-963, 2007.

GOMES-FILHO, I. S.; TRINDADE, S. C.; PASSOS-SOARES, J. S. et al. Clinical diagnosis criteria for periodontal disease: an update. *J Dent Health Oral Disord Ther*, v. 9, n. 5, p. 354–356, 2018.

GURAV, A. N. The association of periodontitis and metabolic syndrome. *Dent Res J (Isfahan)*. v. 11, n. 1, p. 1–10, 2014.

HAN, D.; LIM, S.; PAEK, D.; KIM, H. Periodontitis could be related factors on metabolic syndrome among Koreans: a case–control study. *J Clin Periodontol*, 39: 30-37, 2012.

JARAMILLO A, LAFAURIE GI, MILLÁN LV, ARDILA CM, DUQUE A, NOVOA C, LÓPEZ D, Contreras A. Association between periodontal disease and plasma levels of cholesterol and triglycerides. *Colombia Médica* 2013; 44(2) :80-86.

KAMPITS, CASSIO et al . Periodontal disease and inflammatory blood cytokines in patients with stable coronary artery disease. *J. Appl. Oral Sci.*, Bauru , v. 24, n. 4, p. 352-358, Aug. 2016.

KATZ J, FLUGELMAN MY, GOLDBERG A, HEFT M. Association between periodontal pockets and elevated cholesterol and low density lipoprotein cholesterol levels. *J Periodontol.* 2002;73(5):494-500.

KEENAN TE, RADER DJ. Genetics of lipid traits and relationship to coronary artery disease. *Curr Cardiol Rep.* 2013;15(9):396.

KEESTRA, J. A. J.; GROSJEAN, I.; COUCKE, W.; QUIRYNEN, M.; TEUGHEL, W. Nonsurgical periodontal therapy with systemic antibiotics in patients with untreated aggressive periodontitis: a systematic review and metaanalysis. *J Periodont Res.*, 1-18, 2014.

KINANE DF, STATHOPOULOU PG, PAPANANOU PN. *Periodontal diseases.* Nat Rev Dis Primers. 2017 Jun 22;3:17038.

KRAUS WE, HOUMARD JA, DUSCHA BD, KNETZGER KJ, WHARTON MB, MCCARTNEY JS, et al. Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. *N Engl J Med.* 2002;347(19):1483-92.

KIM OS , SHIN MH , KWEON SS , LEE YH , KIM OJ , KIM YJ , CHUNG HJ. A gravidade da periodontite e síndrome metabólica na população coreana: o estudo Dong-gu. *J Periodontal Res.* 2018 Jun; 53 (3): 362-368. doi: 10.1111 / jre.12521. Epub 2017 dez 10.

LAURELL, A. C. A Saúde-Doença como Processo Social. Rio de Janeiro, 1982.

LINDHE, J; KARRING, T.; LANG, NIKLAUS, P. *Tratado de periodontia clínica e implantologia oral.* 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005. 1013p.

LINDHE, J. *Tratado de Periodontia Clínica e Implantodontia Oral.* Rio de Janeiro: Guanabara-Koongan, 1999.

LINDHE, J.; KARRING, T.; LANG, N. P. *Tratado de periodontia clínica e implantologia oral.* 4. ed Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005. 1013p.

LINDEN, G. J.; LYONS, A.; SCANNAPIECO, F. A. (2013). Periodontal systemic associations: review of the evidence. *Journal of Periodontology*, v. 84, p. S8–S19, 2013.

LÓPEZ-REYES A, RODRÍGUEZ-PÉREZ JM, FERNÁNDEZ-TORRES J, MARTÍNEZ RODRÍGUEZ N, PÉREZ-HERNÁNDEZ N, FUENTES-GÓMEZ AJ, et al. The HIF1A rs 2057482 polymorphism is associated with risk of developing premature coronary artery disease and with some metabolic and cardiovascular risk factors. The Genetics of Atherosclerotic Disease (GEA) Mexican Study. *Exp Mol Pathol.* 2014;96(3):405-10.

LEE J-B, YI H-Y, BAE K-H. The association between periodontitis and dyslipidemia based on the fourth Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *J Clin Periodontol* 2013; 40: 437–442. doi: 10.1111/jcpe.12095.

LOSCHKE W, KARAPETOW F, POHL A, POHL C, KOCHER T. Plasma lipid and blood glucose levels in patients with destructive periodontal disease. *J Clin Periodontol*. 2000;27(8):537-41.

MADEIRA, A., et al., *Guia Prático CheckSaúde-Risco Cardiovascular* (2ª ed.). Lisboa: Associação Nacional das Farmácias. (2008).

MALTA, D. C.; ANDRADE, S. S. C. A.; STOPA, S. R. *et al.* Estilos de vida da população brasileira: resultados da Pesquisa Nacional de Saúde. *Epidemiol. Serv. Saúde*, v. 24, p. 217-226, 2013.

MALTA, D. C.; SILVA JR, J. B. O Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis no Brasil e a definição das metas globais para o enfrentamento dessas doenças até 2025: uma revisão. *Epidemiol. Serv. Saúde*, v. 22, n. 1, p. 151-164, 2013.

MEISEL, P.; EREMENKO, M.; HOLTFRETER, B.; VÖLZKE, H.; KOCHER, T. The Sex paradox in the interplay between periodontitis, obesity, and serum C-reactive protein. data from a general population. *Journal of Periodontology*, 2019.

MOHER, D.; LIBERATI, A.; TETZLAFF, J.; ALTMAN, D. G.; The PRISMA Group. Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA. *Epidemiol. Serv. Saúde*, v. 24, n. 2, 2015.

NAZIR, M. A. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. *Int J Health Sci (Qassim)*, v. 11, p. 72-80, 2017.

NEVILLE, B. W. et al. *Patologia oral & maxilofacial*. 4.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016. 912 p.

OFFENBACHER, S. Periodontal diseases: pathogenesis. *Ann Periodontol*, v. 1, n. 1, p. 821–878, 1996.

OPPERMANN, R. V. An overview of the epidemiology of periodontal diseases in Latin America. *Braz. oral res.*, v. 21, p. 8-15, 2007.

PAGE, R.C.; EKE, P.I. Case definitions for use in population-based surveillance of periodontitis. *J. Periodontol.*, v.78, n.7, p. 1387-1399, 2007.

RAMFJORD, S. P. Indice for prevalence and indice of periodontal disease. *J Periodontol*, v. 30, p. 51-59, 1959.

REBELLO FV, JUSTO FLT, FELIZARDO JPV, ANDREUCCI MR, NETO- FILHO MA. Análise dos fatores de risco envolvidos na formação da placa de ateroma, com ênfase no fator de risco dislipidemia e a repercussão sobre a artéria carótida. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research* 2014;8(3) :40-48.

REINER, Z., CATAPANO, A. L., BACKER, G., GRAHAM, I., TASKINEN, M., WIKLUND, O., & et.al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *European Heart Journal*, (2016). 32, 1769-1818.

RIBEIRO AL, DUNCAN BB, BRANT LC, LOTUFO PA, MILL JG, BARRETO SM. Cardiovascular Health in Brazil: Trends and Perspectives. *Circulation* 2016; 133(4): 422-33. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.008727>.

ROTH GA, HUFFMAN MD, MORAN AE, FEIGIN V, MENSAH GA, NAGHAVI M, et al. Global and regional patterns in cardiovascular mortality from 1990 to 2013. *Circulation* 2015; 132(17): 1667-78. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.008720>.

SANZ, M.; D'AIUTO, F.; DEANFIELD, J.; FERNANDEZ-AVILÉS, F. 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.*, v. 12, Suppl B, p. B3-12, 2010.

SALVADOR, Secretaria Municipal da Saúde do Salvador (SMS SSA). Diretoria Estratégica de Planejamento e Gestão (DEPG). *Plano Municipal de Saúde do Salvador 2018-2021 / Secretaria Municipal da Saúde. Diretoria Estratégica de Planejamento e Gestão: Salvador, 2018. Aprovado pelo Conselho Municipal de Saúde em 21.11.2018 231 p.*

SANZ, M.; D'AIUTO, F.; DEANFIELD, J.; FERNANDEZ-AVILÉS, F. 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.*, v. 12, Suppl B, p. B3-12, 2010.

SCHENKEIN, H.A. LOOS, B.G. Inflammatory mechanisms linking periodontal diseases to cardiovascular diseases. *J Periodontol* 2013;84(4 Suppl.):S51-S69.

SHEIHAM A, NETUVELI GS. Doenças periodontais na Europa. *Periodontol* 2000. 2002; 29 (1): 104-21.

SINGER, R. H.; STOUTENBERG, M.; FEASTER, D. J. *et al.* The association of periodontal disease and cardiovascular disease risk: Results from the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos. *Journal of Periodontology*, 89(7), 840-857, 2018.

SILVA, J. V.; MACHADO, F. C. A.; FERREIRA, M. A. F. As desigualdades sociais e a saúde bucal nas capitais brasileiras. *Ciência & Saúde Coletiva.*, v. 20, p. 2539-2548, 2015.

SOLEDADE-MARQUES, K. R.; GOMES-FILHO, I. S., CRUZ, S. S. D. *et al.* Association between periodontitis and severe asthma in adults: A case-control study. *Oral Dis.*, v. 24, p. 442- 448, 2018.

SPOSITO AC, CARAMELLI B, FONSECA FA, BERTOLAMI MC, AFI UNE NA, SOUZA AD, et al. [IV Brazilian Guideline for Dyslipidemia and Atherosclerosis prevention: Department of Atherosclerosis of Brazilian Society of Cardiology]. *Arq Bras Cardiol* 2007 Apr;88 Suppl 1:2-19. 10.

TAYLOR, J. J.; PRESHAW, P. M.; LALLA, E. A review of the evidence for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and diabetes. *J Periodontol.*, v, 84, p. S113-S134, 2013.

THAPA S, WEI F. Associação entre colesterol total sérico alto e periodontite: Pesquisa Nacional de Saúde e Nutrição 2011 a 2012 Estudo de adultos americanos. *J Periodontol.* 2016 Nov; 87 (11): 1286-1294. Epub 2016 23 de jul.

TONETTI, M. S.; CHAPPLE, I. L. C.; JEPSEN, S.; SANZ, M. Primary and secondary prevention of periodontal and peri-implant diseases—Introduction to, and objectives of the 11th European workshop on periodontology consensus conference. *J Clin Periodontol*, v. 42, n. 16, p. 1–4, 2015.

TONETTI, M. S.; VAN DYKE, T. E. working group 1 of the joint EFP/AAP workshop. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J Periodontol.*, v. 84, p. S24–S29, 2013.

TONKIN, A., & BYRNES, A. (2014). Treatment of Dyslipidemia. *F1000Prime Reports*, pp. 6-17.

WHO. Noncommunicable diseases (2018). Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>. Acesso em: 10 de Junho de 2018.

VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ, G; KAC, G. *A transição nutricional e a epidemiologia*. 2003.
XAVIER H. T., et al.; Sociedade Brasileira de Cardiologia. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. *Arq_Bras_Cardiol* 2013.

11 ANEXOS E APÊNDICES

ANEXO 1 – Newcastle-Ottawa: Escala de avaliação de qualidade

Tradução simples (não validada):

NEWCASTLE – OTTAWA: Escala de Acesso de Qualidade

1. Para estudos de Caso controle

Nota: Um estudo pode ser premiado com no máximo uma estrela (*) para cada item numerado dentro das categorias **SELEÇÃO** e **EXPOSIÇÃO**. Um máximo de duas estrelas pode ser dado para cada item da categoria **Comparabilidade**.

Seleção

- 1) A definição do caso é adequada?
 - a) Sim, com validação independente*
 - b) Sim, por exemplo, registro de pareamento ou baseado em auto-relato
 - c) sem descrição

- 2) Representatividade dos casos
 - a) Consecutivos ou obviamente representativo de série de casos*
 - b) Potencial para viés de seleção ou não indicado

- 3) Seleção dos Controles
 - a) Controles provenientes da comunidade *
 - b) Controles provenientes do hospital
 - c) sem descrição

- 4) Definição dos controles
 - a) Sem história de doenças (desfecho)*
 - b) Sem descrição da fonte

Comparabilidade

- 1) Comparabilidade de casos e controles baseados no desenho ou na análise.
 - a) controles do estudo para _____ (selecione o fator mais importante) *
 - b) controle do estudo para qualquer fator adicional* (este critério pode ser modificado para indicar controle específico para um segundo fator importante)

106

Exposição

1) Determinação da exposição

- a) registro seguro (p. ex., registros cirúrgicos) *
- b) entrevista estruturada onde o status caso/controle é cego/mascarado *
- c) entrevista aberta para o status caso/controle
- d) auto relatório escrito ou registro médico apenas
- e) sem descrição

2) Mesmo método de determinação par casos e controles

- a) sim*
- b) não

3) Taxa de não resposta

- a) mesma taxa para ambos os grupos *
- b) não-respondedores descritos
- c) taxa diferente e sem designação

Fonte: Brasil, 2014

ANEXO 2 - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
FEIRA DE SANTANA - UEFS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Periodontite e Síndrome Metabólica: Existe Associação?

Pesquisador: ISAAC SUZART GOMES FILHO

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 12056313.3.0000.0053

Instituição Proponente: Universidade Estadual de Feira de Santana

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 302.031

Data da Relatório: 12/05/2013

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um trabalho de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da UEFS, no qual os autores apresentam vasta discussão teórica acerca da interação entre a periodontite e a síndrome metabólica. O Estudo visa "estimar associação entre periodontite e síndrome metabólica em indivíduos adultos atendidos no Centro de Atendimento a Diabéticos e Hipertensos em Feira de Santana, Bahia, Brasil (CADHFSA)" (p.14). Para realizá-lo, propõem avaliar 423 sujeitos cadastrados no CADHFSA, estabelecendo como critérios de inclusão: "Indivíduos com idade igual ou superior a 30 anos; com quantidade de dentes superior ou igual a 04; Indivíduos que possuam em seu cadastro/prontuário os exames laboratoriais de triglicérides, HDL colesterol e glicemia de jejum, realizado nos últimos 30 dias." (p. 50)

Serão excluídos aqueles que se tenham apresentado as seguintes situações: "realizaram tratamento periodontal nos últimos três meses anteriores a pesquisa; Neoplasias; HIV-AIDS; Gestantes; Infecções sistêmicas; Impossibilidade de comunicação verbal." (p.49-50)

A coleta de dados ocorrerá através da aplicação de um "questionário, logo após, exame físico do aparelho cardiovascular e consequente exame clínico bucal." (p.51) Os dados serão analisados através de programas estatísticos.

Apresenta no Cronograma o retorno dos resultados aos participantes, informando que "todos os participantes serão encaminhados para tratamento odontológico na clínica de extensão em

Endereço: Km 03 - BR 116- Campus Universitário

Bairro: Módulo I

CEP: 44.031-460

UF: BA

Município: FEIRA DE SANTANA

Telefone: (75)3151-8067

E-mail: cep_uefs@yahoo.com.br

Continuação do Parecer: 302/031

Periodontia, da Disciplina Diagnóstico Oral I do Curso de Odontologia da Universidade Estadual de Feira de Santana, e terá a condição da gengiva acompanhada por tempo indeterminado, se for de sua vontade." (p. 80)

O Projeto está orçado em R\$ 6761,00, com contrapartida do Núcleo de Pesquisa, Prática Integrada e Investigação Multidisciplinar (NUPIIM) da UEFS.

Objetivo da Pesquisa:

Geral

"Estimar associação entre periodontite e síndrome metabólica em indivíduos adultos atendidos no Centro de Atendimento a Diabéticos e Hipertensos em Feira de Santana, Bahia, Brasil."

Específico "Analisar a frequência da periodontite e síndrome metabólica na amostra;

Avaliar a condição bucal de indivíduos adultos atendidos no Centro de Atendimento a Diabéticos e Hipertensos em Feira de Santana, Bahia, Brasil" (p. 46)

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os RISCOS são informados no TCLE como possibilidades de o participante sentir-se constrangido, ou de recear a divulgação inadequada dos dados, mas em ambas as situações, já estão previstas medidas protetoras dos riscos.

Informa que os BENEFÍCIOS serão que "os resultados obtidos com essa pesquisa poderão contribuir para um melhor conhecimento a cerca da ocorrência de periodontite e síndrome metabólica em indivíduos adultos, e conseqüente o reconhecimento destas, para a inclusão nas medidas de políticas públicas voltadas para a saúde e bem-estar" (TCLE).

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto está fundamentado teoricamente, com desenho metodológico adequado e pode apresentar benefícios tanto aos participantes quanto ao desenvolvimento científico.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os documentos (Projeto Completo anexado, Folha de Rosto, TCLE, Instrumento de coleta de dados, autorização do responsável pela instituição onde será realizada a pesquisa, declarações de pesquisadores colaboradores se comprometendo em observar a Resolução 196/96) solicitados pelo CEP foram apresentados adequadamente.

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após o atendimento das pendências, o Projeto está aprovado para execução.

Endereço: Km 03 - BR 116- Campus Universitário
 Bairro: Módulo I CEP: 44.031-480
 UF: BA Município: FEIRA DE SANTANA
 Telefone: (75)3161-4067 E-mail: cep_uefs@yahoo.com.br

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
FEIRA DE SANTANA - UEFS 

Continuação do Parecer: 302.031

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Tenho muita satisfação em informa-lhe que o atendimento às pendências referente ao seu Projeto de Pesquisa satisfaz às exigências da Res. 196/96. Assim, seu projeto foi Aprovado, podendo ser iniciada a coleta de dados com os sujeitos da pesquisa conforme orienta o Cap. IX.2, alínea a, e Res. 196/96.

Relembro que conforme Institui a Res. 196/96, Vossa Senhoria deverá enviar a este CEP relatórios anuais de atividades pertinentes ao referido projeto e um relatório final tão logo a pesquisa seja concluída.

Em nome dos membros CEP/UEFS, desejo-lhe pleno sucesso no desenvolvimento dos trabalhos e, em tempo oportuno, um ano (12/06/2014), este CEP aguardará o recebimento dos referidos relatórios.

FEIRA DE SANTANA, 12 de Junho de 2013

Assinador por:

ANDRÉA SILENE ALVES FERREIRA MELO
(Coordenador)

Endereço: Km 03 - BR 116 - Campus Universitário

Bairro: Módulo I

CEP: 44.031-460

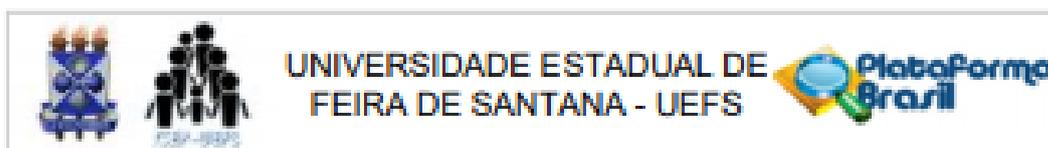
UF: BA

Município: FEIRA DE SANTANA

Telefone: (75)3161-8087

E-mail: cep.uefs@yahoo.com.br

ANEXO 3 – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Relações entre síndrome metabólica, condição bucal e qualidade de vida.

Pesquisador: JOHELLE DE SANTANA PASSOS SOARES

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 42744415.0.0000.0053

Instituição Proponente: Universidade Estadual de Feira de Santana

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.438.657

Apresentação do Projeto:

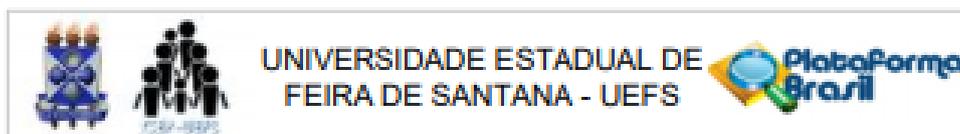
Este parecer se refere à solicitação de EMENDA ao projeto de pesquisa "Relações entre síndrome metabólica, condição bucal e qualidade de vida." O qual é vinculado ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da UEFS e aos grupos de pesquisa NUPPIIM/UEFS e Saúde Bucal Coletiva –UFBA e foi apreciado por este comitê, com CAAE: 42744415.0.0000.0053 e aprovado sob parecer de nº 1.061.824, de 30/03/2015, de autoria de Profª Johelle de S. Passos Soares, docente do quadro permanente do PPGSC-UEFS e também professora da Universidade Federal da Bahia, com a colaboração dos pesquisadores: Isaac Filho, Maria Isabel Vianna, Soraya Trindade, Patricia Suguri.

A solicitação menciona a seguinte alteração: "Solicitamos a esse Comitê de Ética em pesquisa a inclusão de mais quatro locais de estudo (Centro de Saúde Ramiro de Azevedo, Centro de Saúde Santo Antônio, Centro de Saúde Pelourinho e USF Tereiro de Jesus), em Salvador-Bahia, para andamento da coleta de dados do Projeto de Pesquisa intitulado "Relações entre síndrome metabólica, condição bucal e qualidade de vida". (ofício emenda)

Objetivo da Pesquisa:

Geral

Endereço: Avenida Transnordestina, s/n - Novo Horizonte, UEFS
Bairro: Módulo I, MA 17 **CEP:** 44.031-460
UF: BA **Município:** FEIRA DE SANTANA
Telefone: (75)3161-8067 **E-mail:** cep@uefs.br



Continuação do Protocolo: 1.438.657

• Estudar as relações entre Síndrome Metabólica, condição bucal e percepção da qualidade de vida em indivíduos de um distrito sanitário em Salvador-Ba.

Específicos:

Subprojeto 1

• Estimar a ocorrência de Síndrome Metabólica e de seus componentes diagnósticos na amostra; • Descrever o perfil epidemiológico dos indivíduos da pesquisa segundo fatores sócio-demográficos, condições de saúde geral e estilo de vida; • Verificar a associação dos fatores relacionados às condições socio-demográficas, de saúde geral e bucal e estilo de vida com a síndrome metabólica.

Subprojeto 2

• Descrever a condição bucal dos participantes do estudo quanto à perda dentária, presença de cárie e doença periodontal; • Estimar a associação entre condição bucal (cárie, gengivite e periodontite) e síndrome metabólica.

Subprojeto 3

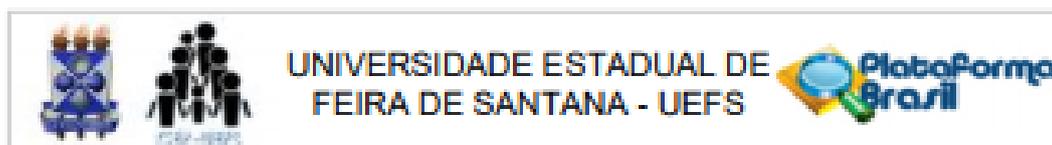
• Avaliar a percepção de qualidade de vida de indivíduos do estudo nos seus múltiplos domínios. • Analisar a associação entre a prevalência dos impactos na saúde bucal e fatores sociodemográficos, econômicos, de estilo de vida e de saúde geral. (projeto completo, p. 44)

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos

"Cabe salientar que os procedimentos de coleta, que envolverão avaliação clínica bucal e avaliação da Síndrome Metabólica, poderão produzir desconforto leve aos sujeitos da pesquisa, o que se configura como risco mínimo que é a probabilidade e a magnitude do dano ou desconforto que pode ser previsto antecipadamente e não são maiores do que aqueles vivenciados no cotidiano da pessoa ou durante a realização de um exame físico de rotina. Como se trata de pesquisa que envolve consulta a arquivos institucionais como fonte de dados, os riscos relacionados ao manuseio compreendem a exposição das informações pessoais dos participantes, extravio de dados no processo de consulta e deterioração do material. Dessa forma, ressalta-se que os prontuários serão acessados após autorização da instituição responsável, apenas por pesquisadores colaboradores autorizados e orientados a preservação da integridade dos

Endereço: Avenida Transnordestina, s/n - Novo Horizonte, UEFS
Bairro: Módulo I, MA 17 **CEP:** 44.031-460
UF: BA **Município:** FEIRA DE SANTANA
Telefone: (75)3181-8067 **E-mail:** cep@uefs.br



Continuação do Parecer: 1.438.667

documentos e confidencialidade das informações e dados coletados, sendo que estes serão manuseados para os fins exclusivos previstos no projeto e/ou no consentimento livre e esclarecido." (informações básicas p 3 e 4)

"Nesse exame da boca, você poderá sentir um leve incômodo, pois ficará com a boca aberta durante alguns minutos. Todos esses procedimentos serão feitos respeitando os cuidados de higiene e segurança para não haver contaminação por doenças. Para evitar qualquer constrangimento durante a entrevista e exames nessa pesquisa, você será encaminhado para uma sala reservada e afastada de outras pessoas." (TCLE)

Benefícios:

"Como benefícios, os resultados obtidos com essa pesquisa poderão contribuir para um melhor conhecimento acerca da ocorrência de síndrome metabólica e seus fatores associados em indivíduos adultos e idosos, seu diagnóstico, prevenção, tratamento e cuidados adequados e, conseqüentemente o reconhecimento destas, para a inclusão nas medidas de políticas públicas voltadas para a saúde e bem-estar populacional. Aos participantes serão oferecidas atividades de educação em saúde no próprio serviço de saúde e monitoramento visando à prevenção de doenças bucais, metabólicas e cardiovasculares. Aqueles que forem diagnosticados com problemas bucais serão encaminhados para a unidade de saúde adscrita e quando necessário, ao serviço odontológico da Faculdade de odontologia da Universidade Federal da Bahia. Aqueles com diagnóstico de síndrome metabólica serão encaminhados para o cardiologista e/ou endocrinologista do C.S Carlos Gomes para o tratamento adequado. A mesma conduta será adotada para os que optarem pelo desligamento do estudo. (informações básicas p 4)

"Como benefícios, os resultados obtidos com essa pesquisa poderão contribuir para entender melhor como ocorre essa doença nos indivíduos adultos, como evitá-la e tratá-la" (TCLE).

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A Emenda proposta é viável do ponto de vista ético.

A inclusão de novos campos de coletas é possível, considerando que a pesquisadora apresenta anuência dos locais de coleta propostos. A pesquisadora demonstra compromisso com os elementos preconizados na resolução 466/2012, com destaque para garantia do anonimato, sigilo dos participantes e pela ponderação adequada dos benefícios sobre os riscos.

Endereço: Avenida Transnordestina, s/n - Novo Horizonte, UEFS
Bairro: Módulo I, MA 17 **CEP:** 44.031-460
UF: BA **Município:** FEIRA DE SANTANA
Telefone: (75)3161-8067 **E-mail:** cap@uefs.br



Continuação do Parecer: 1.438.657

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Protocolo completo, contemplando o que é preconizado na Resolução 466/2012.

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após o atendimento das pendências, a EMENDA proposta está aprovada para execução, pois atende aos princípios bioéticos para pesquisa envolvendo seres humanos, conforme a Resolução nº 466/12 (CNS).

Considerações Finais a critério do CEP:

Tenho muita satisfação em informar-lhe que a EMENDA proposta ao projeto de Pesquisa foi Aprovada e satisfaz às exigências da Res. 466/12. Assim, pode ser iniciada a coleta de dados com novos participantes da pesquisa conforme orienta o Cap. X.3, alínea a - Res. 466/12. Relembro que conforme institui a Res. 466/12, Vossa Senhoria deverá enviar a este CEP relatórios anuais de atividades pertinentes ao referido projeto e um relatório final tão logo a pesquisa seja concluída. Em nome dos membros CEP/UEFS, desejo-lhe pleno sucesso no desenvolvimento dos trabalhos e, em tempo oportuno, um ano, este CEP aguardará o recebimento dos referidos relatórios.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_650541_E1.pdf	18/02/2016 13:10:56		Aceito
Outros	anuenciaemenda.pdf	18/02/2016 13:09:41	JOHELLE DE SANTANA PASSOS SOARES	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projetoememenda.docx	08/01/2016 14:41:48	JOHELLE DE SANTANA PASSOS SOARES	Aceito
Outros	justificativadaemenda.pdf	08/01/2016 14:38:44	JOHELLE DE SANTANA PASSOS SOARES	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto Síndrome metabólica, condição bucal e qualidade de vida.docx	11/03/2015 14:07:46		Aceito
Outros	Ofício CEP.pdf	01/03/2015 21:57:00		Aceito

Endereço: Avenida Transnordestina, s/n - Novo Horizonte, UEFS

Bairro: Módulo I, MA 17

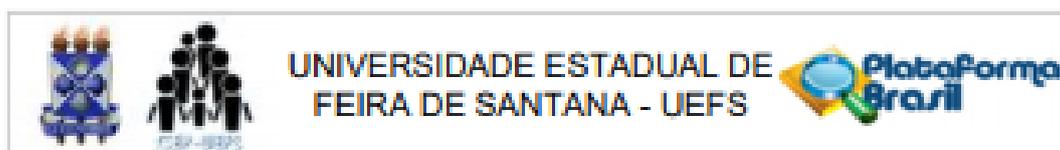
CEP: 44.031-460

UF: BA

Município: FEIRA DE SANTANA

Telefone: (75)3191-8067

E-mail: cep@uefs.br



Continuação do Parecer: 1.438.667

Outros	Declaração de comprometimento Jobelle.pdf	01/03/2015 21:56:16		Aceito
Outros	declarau00E7u00E3o_taciara.pdf	25/02/2015 13:54:50		Aceito
Outros	declaração comprometimento Profa Soraya Trindade.pdf	24/02/2015 14:34:33		Aceito
Outros	declaração comprometimento Profa Patricia Sugui.pdf	24/02/2015 14:34:11		Aceito
Outros	declaração comprometimento Prof Isabel Vianna.pdf	24/02/2015 14:33:32		Aceito
Outros	declaração comprometimento Prof Isaac Suzart.pdf	24/02/2015 14:33:16		Aceito
Folha de Rosto	Folha de rosto.pdf	24/02/2015 14:07:05		Aceito
Outros	carta de anuencia do serviço.pdf	23/02/2015 12:28:50		Aceito
Outros	cronograma.pdf	21/01/2015 15:58:05		Aceito
Outros	ORÇAMENTO FINANCEIRO.pdf	21/01/2015 15:57:07		Aceito
Outros	instrumentos de coleta.pdf	21/01/2015 15:55:44		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	21/01/2015 15:48:32		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FEIRA DE SANTANA, 04 de Março de 2016

Assinado por:
Pollyana Pereira Portela
(Coordenador)

Endereço: Avenida Transcendental, s/n - Novo Horizonte, UEFS
 Bairro: Módulo I, MA 17 CEP: 44.031-460
 UF: BA Município: FEIRA DE SANTANA
 Telefone: (75)3161-8067 E-mail: cnp@uefs.br

ANEXO 4- QUESTIONÁRIO - CONTEXTO DE ESTUDO FEIRA DE SANTANA, BAHIA, BRASIL

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA (UEFS)
NÚCLEO DE PESQUISA, PRÁTICA INTEGRADA E INVESTIGAÇÃO MULTIDISCIPLINAR (NUPPIIM)

INQUÉRITO: DOENÇA PERIODONTAL, SÍNDROME METABÓLICA E COMPLICAÇÕES DO DIABETES

Nº _____

Aplicado

- () Tratamento periodontal últimos seis meses () Diabetes Gestacional
() Menos de 4 dentes () Terapia antibiótica nos últimos 6 meses
() Alterações sistêmicas que justifiquem antibiótico profilaxia prévia ao exame periodontal

1 Dados Pessoais

Nome: _____

End: _____

Bairro: _____ Cidade: _____ CEP: _____

Estado: _____

Telefone: _____ RG: _____ Profissão: _____ Naturalidade: _____

Local de residência: () 1. Urbana () 2. Zona Rural

Data de Nascimento ____/____/____ Idade (em anos): ____

2 Sexo: () Masculino () Feminino

3 Raça/Cor (autoreferida): () Amarelo () Branco () Negro () Pardo () Sem declaração

4 Quantos anos estudou: _____

5 Ocupação Atual:

() Desempregado Tempo de desemprego em anos: ____ Ocupação anterior: _____

() Empregado Qual a sua ocupação: _____ Há quanto tempo está nessa ocupação em anos: _____

() Aposentado () Tempo de aposentadoria em anos

VARIÁVEIS SÓCIO-DEMOGRÁFICAS

6 Possui renda: () Sim () Não

7 Qual a renda familiar em salários mínimos: () =1 () <1 () 1 a 2 () 3 ou mais

8 Número de pessoas que residem no domicílio com você: _____

9 Estado Civil: () Solteiro () Casado () Viúvo () Divorciado () União Estável

10 Possui filhos: () Sim () Não

11 N° de Filhos: _____

ESTILO DE VIDA

12 Pratica atividade física regularmente: () Sim () Não

Qual o tipo de atividade física: _____ Quantas vezes por semana: _____

13 Em relação ao hábito de fumar você é:

() Não fumante

() Fumante Qual o tipo de fumo: _____ Quantos cigarros ao dia: _____

() Ex fumante O que fumava: _____ Quanto tempo fumou: _____ Quando parou: _____

14 Em relação ao hábito de consumir bebida alcoólica você:

() Não consumo

() Consumo Que tipo de bebida consome: _____

Quanto consome diariamente/semanalmente: _____ Há quanto tempo consome: _____

() Já consumiu Com que frequência consumia: _____ Quanto tempo consumiu: _____

Que tipo de bebida consumia: _____ Há quanto tempo deixou de consumir: _____

15 Você dorme quantas horas por dia: _____

16 Em relação a hábitos alimentares você:

Faz quantas refeições ao dia: _____ Já fez dieta alguma vez: () Sim () Não

Consome alimentos na forma de frituras: () Sim () Não () As vezes

Quantas vezes por semana/mês: _____

Algum alimento que ingere em excesso: () Sim Qual: _____ () Não

BIOLOGIA HUMANA

17 Possui Hipertensão Arterial: () Sim () Não () Não sabe

18 Possui Diabetes: () Sim Qual: _____ () Não () Não sabe

Como controla o diabetes? _____

19 Possui Doença Renal: () Sim Qual: _____ () Não () Não sabe

20 Possui problemas cardiovasculares: () Sim Qual: _____ () Não () Não sabe

21 Outros familiares com doença cardiovascular: () Sim Qual: _____

Quem: _____ () Não () Não sabe

22 Possui doença hepática: () Sim Qual: _____ () Não () Não sabe

23 Já teve Derrame (AVE): () Sim Quantos: _____ () Não () Não sabe

24 Já teve Síndrome de Ovários Policísticos: () Sim Há quanto tempo: _____ () Não () Não sabe

26 Possui Doença Pulmonar: () Sim () Não () Não sabe

27 Possui alguma infecção sistêmica: () Sim Qual: _____ () Não () Não sabe

28 Uso de medicamentos hiperglicemiantes (Corticosteróides, betabloqueadores, diuréticos):

() Sim () Não () Não Sabe Quais: _____

() Quanto usa: _____ Com que frequência usa: _____

Usa Insulina? () Sim () Não () Quanto usa: _____ Com que frequência usa: _____

Usa medicação para colesterol (estatinas)? () Sim () Não () Quanto e como usa: _____

29 Usa outros medicamentos: () Sim Quais: _____

Com que frequência usa: _____ Com que finalidade: _____

Há quanto tempo usa esses medicamentos: _____

() Não () Não Sabe

30 Tem alergia: () Sim A quê: _____ () Não () Não Sabe

CUIDADOS COM A SAÚDE

33 Data da última consulta com profissional de saúde:

() Há menos de 6 meses () De 6 meses a 12 meses () Há mais de 12 meses

34 Motivo da última consulta:

() Prevenção de doenças () Tratamento

35 Realiza aferição regular da pressão arterial: () Sim () Não

36 Realiza aferição regular da glicemia capilar: () Sim () Não

37 Há quanto tempo realizou exames laboratoriais: _____

ATENÇÃO ODONTOLÓGICA

38 Já visitou o dentista alguma vez: () Sim () Não

- 39 Data da última consulta (mês e ano): ____/____
- 40 Nº de consultas ao dentista por ano: () 0 () 1 () 2 () >2
- 41 Motivo da última visita: () Problemas bucais () Prevenção
- 42 Recebeu alguma orientação sobre higiene bucal: () Sim () Não () Não lembro
- 43 Realiza escovação dental diária: () Sim Quantas vezes ao dia: _____ () Não
- 44 Faz uso do fio dental: () Sim Quantas vezes ao dia: _____ () Não
- 45 Consumo de açúcar: () Sim () Não
- 46 Já fez algum tratamento de gengiva: () Sim Há quanto tempo: _____ () Não () Não lembro
- 47 Já perdeu algum dente: () Sim () Não
- 48 Quantos dentes perdeu: _____
- 49 Por que perdeu os dentes: () Cárie () Doença Periodontal () Outros
- 50 Tratamento periodontal prévio: () Sim () Não

Sinais Vitais e Medidas Antropométricas:

Valor da pressão arterial: _____

Pulso (arterial radial): _____

Frequência Respiratória: _____

Peso: _____

Altura: _____

Circunferência abdominal: _____

Diabetes e suas complicações:

Diabetes: () Tipo I () Tipo II Há quanto tempo? _____

Complicações microvasculares do diabetes:

Tem Retinopatia () Sim () Não Há quanto tempo? _____

Se sim, fez algum tratamento cirúrgico? () Sim () Não Qual? _____

Tem Nefropatia () Sim () Não Há quanto tempo? _____ Qual comprometimento? _____

Se sim, faz hemodiálise? () Sim () Não Há quanto tempo? _____

Neuropatia () Sim () Não Há quanto tempo? _____

Tem feridas diabéticas? () Sim ()

Não Onde: _____ Há quanto tempo? _____

Já teve feridas diabéticas? () Sim () Não Onde: _____ Há quanto tempo? _____

Tem Pé diabético () Sim () Não Há quanto tempo? _____

Já teve Pé diabético () Sim () Não Há quanto tempo? _____

Amputação () Sim () Não Há quanto tempo? _____ Qual dimensão e membro? _____

Exames

Triglicérides Data do exame: ___/___/___ Data da coleta: ___/___/___ Dosagem: _____

Glicemia de jejum Data do exame: ___/___/___ Data da coleta: ___/___/___ Dosagem: _____

HDL Colesterol Data do exame: ___/___/___ Data da coleta: ___/___/___ Dosagem: _____

Colesterol total Data do exame: ___/___/___ Data da coleta: ___/___/___ Dosagem: _____

HBA1C Data do exame: ___/___/___ Data da coleta: ___/___/___ Dosagem: _____

Microalbuminúria Data da coleta ___/___/___ Resultado: _____

PCR Ultrasensível Data da coleta ___/___/___ Resultado: _____

Insulina Plasmática Data da coleta ___/___/___ Resultado: _____

Amilase Data da coleta ___/___/___ Resultado: _____

Lipase Data da coleta ___/___/___ Resultado: _____

Lipoproteína A Data da coleta ___/___/___ Resultado: _____

Ácido Úrico Data da coleta ___/___/___ Resultado: _____

Frutosamina Data da coleta ___/___/___ Resultado: _____

LDL Colesterol Data do exame: ___/___/___ Data da coleta: ___/___/___ Dosagem: _____

ANEXO 5 – QUESTIONÁRIO - CONTEXTO DE ESTUDO SALVADOR, BAHIA, BRASIL



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA



RELAÇÕES ENTRE SÍNDROME METABÓLICA, CONDIÇÃO BUCAL E QUALIDADE DE VIDA

Nº _____ Aplicado por: _____ Data de coleta: _____ Unidade de Saúde _____

IDENTIFICAÇÃO

Nome: _____

End: _____

Bairro: _____ Cidade: _____ CEP: _____

Estado: _____

Telefone: _____ Profissão: _____ Naturalidade: _____

Local de residência: () 1. Urbana () 2. Zona Rural

Data de Nascimento ____/____/____

VARIÁVEIS SÓCIO ECONÔMICAS E SÓCIO DEMOGRÁFICAS

1 Idade: _____ **2 Sexo:** 0 () masculino 1 () feminino

3 Raça/Cor (autoreferida): () 0. Amarelo () 1. Branco () 2. Negro () 3. Pardo

Escolaridade: 0. () pós-graduação; 1. () ens. superior completo 2. () ens. superior incompleto 3. () 2º grau completo (ens. médio) 4. () 2º grau incompleto 5. () ensino fund completo (1º grau) 6. () ensino fund incompleto () 7. analfabeto

4 Quantos anos estudou: _____ (contar em anos e anotar)

5 Ocupação Atual:

() 0. Desempregado Tempo de desemprego em anos: _____ Ocupação anterior: _____

() 1. Empregado Qual a sua ocupação atual: _____ Há quanto tempo está nessa ocupação (em anos): _____ Se empregado, 0. () Trabalha por conta própria 1. () Trabalha com carteira assinada

() 2. Aposentado () Tempo de aposentadoria em anos

() 3. não trabalha

Se **não trabalha**, qual principal motivo? 0. () Dona de casa / cuida da família e se dedica aos afazeres domésticos 1. () Está procurando, mas não consegue encontrar trabalho 2. () Estudos 3. () Outro Qual? _____

6 Possui renda própria: () 0. Sim () 1. Não

7 Qual a renda familiar em salários mínimos: (0) =1 (1) <1 (2) 1 a 2 (3) 3 ou mais

8 Número de pessoas que residem no domicílio com você: _____

9 Estado Civil: () 0. Solteiro () 1. Casado () 2. Viúvo () 3. Divorciado () 4. União Estável

10 Possui filhos: () 0. Sim () 1. Não

11 N° de Filhos: _____

12 Recebe algum tipo de benefício do governo? 0 () não 1. () sim Se SIM, 0. () vale gás 1. () bolsa família

VARIÁVEIS DE ESTILO DE VIDA

13 Pratica atividade física regularmente (pelo menos 2x/semana): () 0. Sim () 1. Não

Qual o tipo de atividade física?: _____

14 Em relação ao hábito de fumar você é:

() 0. Não fumante

() 1. Fumante Qual o tipo de fumo?: _____ Quantos cigarros ao dia?: _____

() 2.Ex fumante O que fumava?:_____ Durante quanto tempo fumou?:_____ Parou quando?:_____

15 Em relação ao hábito de consumir bebida alcoólica você:

() 0.Não consumo

() 1.Consumo Que tipo de bebida consome?:_____

Quanto copos (200ml) consome por semana:_____ Há quanto tempo consome (anos)?:_____

() 2.Já consumi. Com que frequência consumia?:_____ Por quanto anos consumiu?:_____

Que tipo de bebida consumia:_____

VARIÁVEIS DE CONDIÇÕES DE SAÚDE

15 Possui Hipertensão Arterial: () 0.Não () 1.Sim Qual medicação?

16 Possui Diabetes: () 0.Não () 1.Sim Qual tipo: _____ Qual medicação?

17 Possui Doença Renal: () 0.Não () 1.Sim Qual: problema:_____ Qual medicação?

18 Possui problemas cardiovasculares (infarto/angina/arrtmia): () 0.Não () 1.Sim

19 Outros familiares com doença cardiovascular: () 0.Não () 1.Sim Qual doença? _____ Quem? _____

20 Possui doença hepática: () 0.Não () 1.Sim Qual: _____

21 Já teve Acidente Vascular Encefálico: () 0.Não () 1.Sim Quantos: _____

22 Já teve Síndrome de Ovários Policísticos: () 0.Não () 1.Sim Tempo: _____

23 Possui Doença Pulmonar (asma/tuberculose/bronquite/pneumonia/enfisema): () 0.Não () 1.Sim

24 Possui alguma infecção sistêmica: () 0.Não () 1.Sim Qual: _____

25 Usa medicamentos hiperglicemiantes (Corticosteróides, betabloqueadores, diuréticos): () 0.Não () 1.Sim

26 Usa outros medicamentos não citados: () 0.Não () 1.Sim

Quais: _____

Com que frequência usa: _____ Com que finalidade: _____ Tempo de uso: _____

27 Tem alergia: () 0.Não () 1.Sim A quê: _____

VARIÁVEIS DE CUIDADOS COM A SAÚDE

28 Data da última consulta médica:

() 0.Há menos de 6 meses () 1.De 6 meses a 12 meses () 2. Há mais de 12 meses

29 Motivo da última consulta: () 0.Prevenção de doenças () 1.Tratamento

Tipo de serviço ao ir ao médico: 0. () público 1. () privado 2. () convênio 999. () não sabe

30 Mede pressão arterial regularmente? () 0.Sim () 1.Não

31 Mede glicose regularmente?: () 0.Sim () 1.Não

32 Há quanto tempo realizou exames de sangue? _____

VARIÁVEIS DE ATENÇÃO ODONTOLÓGICA

33 Já foi ao dentista alguma vez na vida? () 0.Sim () 1.Não

34 Quando foi sua última ida ao dentista? (mês e ano): ____/____

Quando foi sua última ida ao dentista? () 0.Há menos de 6 meses () 1.De 6 meses a 12 meses () 2. Há mais de 12 meses 999. () Não se aplica

35 Motivo da última visita: () 0.Prevenção () 1.Tratamento

36 Tipo de serviço ao ir ao dentista: 0. () público 1. () privado 2. () convênio 999. () não sabe

37 Fez restauração nos últimos 12 meses? 0 () não 1. () sim

38 Fez extração nos últimos 12 meses? 0 () não 1. () sim

39 Fez limpeza nos dentes nos últimos 12 meses? 0 () não 1. () sim

40 Fez procedimento de urgência nos dentes nos últimos 12 meses? 0 () não 1. () sim

41 Fez prótese nos últimos 12 meses? 0 () não 1. () sim

42 Recebeu alguma orientação sobre higiene bucal: () 0.Sim () 1.Não

43 Escova os dentes: 0. () sim 1. () não

Frequência de escovação: 0. () 1x/dia 1. () 2x/dia 2. () ≥3x/dia 999. () não se aplica

44 Faz uso do fio dental diário? () 0.Sim Quantas vezes ao dia: _____ () 1.Não

45 Já fez algum tratamento de gengiva/limpeza recentemente? () 0.Não () 1.Sim Há quanto tempo: _____

46 Já perdeu algum dente: () 0. Não () 1. Sim

44 Por que perdeu os dentes: () 0.Cárie () 1.Doença Periodontal () 2.Outros () 3.Cárie e DP

45 O senhor (a) considera que necessita de tratamento odontológico atualmente?

0. () Não 1. () Sim, Qual? _____

46 Como o (a) senhor (a) classifica a saúde de sua boca?

0. () Excelente 1. () Muito Boa 2. () Boa 3. () Regular 4. () Má

AUTO-PERCEPÇÃO SAÚDE GENGIVAL

47 Algum dos seus dentes está mole? () 0 – Não () 1- Sim

48 Sua gengiva costuma sangrar? () 0 – Não () 1 – Sim, as vezes quando escovo os dentes ou uso o fio dental () 2 – Sim, Sempre quando escovo meus dentes () 3 – Sim, Sempre

49 O dentista já disse que o(a) Sr.(a) tem problemas na gengiva? () 0 – Não () 1 – Sim

MEDIDAS: SINAIS VITAIS/ ANTROPOMETRIA /EXAMES LABORATORIAIS:

PA 1 (mm/Hg)	PA 2 (mm/Hg)	P (bpm)	FR (ipm)	CA (cm)	Peso (kg)	Altura (cm)	IMC Kg/m ²

EXAME/TIPO	DATA DO EXAME	DATA COLETA	DOSAGEM/RESULTADO
<i>Triglicerídeos</i>			
<i>HDL Colesterol</i>			
<i>Glicemia de jejum</i>			
<i>Colesterol total</i>			
<i>LDL Colesterol</i>			
<i>HBA1C</i>			
<i>PCR</i>			

DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME METABÓLICA

NCEP/ATP (Quantidade de componentes: _____)	IDF (Quantidade de componentes: _____)
<i>Obesidade</i>	
() 0.Não () 1.Sim	() 0.Não () 1.Sim

Assinatura/Carimbo

ANEXO 6 - FICHA CLÍNICA – EXAME CLÍNICO PERIODONTAL

FICHA DE EXAME CLINICO

N^o

Data de coleta

Nome:

Diagnóstico da doença periodontal:

Data de nascimento

Examinador

Idade aprox em anos

DENTE	E	IR-H						Profundidade de Sondagem						Índice de Sangramento						NIC						IP			
		disto-v	médio-v	mésio-v	disto-l	médio-l	mesio-l	disto-v	médio-v	mésio-v	disto-l	médio-l	mesio-l	disto-v	médio-v	mésio-v	disto-l	médio-l	mesio-l	disto-v	médio-v	mésio-v	disto-l	médio-l	mesio-l	V	L	M	D
17																													
16																													
15																													
14																													
13																													
12																													
11																													
21																													
22																													
23																													
24																													
25																													
26																													
27																													
37																													
36																													
35																													
34																													
33																													
32																													
31																													
41																													
42																													
43																													
44																													
45																													
46																													
47																													

Nomenclatura dentária segundo o sistema FDI.

Nota: A aproximação da idade segue o seguinte critério: até 6 meses aproxima para a idade anterior; acima de 6 meses aproxima para a idade seguinte.

E: existência de dentes: x= presente

IR-H: índice de recessão (+)ou hiperplasia(-) (mm)

Profundidade de sondagem nas faces disto-vestibular, médio-vestibular, méso-vestibular, disto-lingual, médio-lingual e méso-lingual (mm)

Índice de sangramento nas faces disto-vestibular, médio-vestibular, méso-vestibular, disto-lingual, médio-lingual e méso-lingual : 0=ausente; 1=presente

NIC: nível de inserção clínica nas facesdisto-vestibular, médio-vestibular, méso-vestibular, disto-lingual, médio-lingual e méso-lingual (mm)

IP: índice de placa nas faces vestibular, lingual, mesial e distal: 0=ausente; 1=presente

Anexo 7



Author Guidelines

Oral Diseases now offers [Free Format submission](#) for a simplified and streamlined submission process; [More details here](#)

Content of Author Guidelines: [1. General](#), [2. Ethical Guidelines](#), [3. Manuscript Submission Procedure](#), [4. Manuscript Types Accepted](#), [5. Manuscript Format and Structure](#), [6. After Acceptance](#).

Relevant Documents: [Open Access Order Form](#), [Standard Release Form for photographic consent](#)

Useful Websites: [Submission Site](#), [Articles Published in Oral Diseases](#), [Author Services](#), [Wiley-Blackwell's Ethical Guidelines](#), [Guidelines for Figures](#)

1. GENERAL

The editors encourage submissions of original articles, review articles, reports of meetings, book reviews and correspondence in the form of letters to the editor. *Oral Diseases* does not accept case reports.

Please read the instructions below carefully for details on the submission of manuscripts, the journal's requirements and standards as well as information concerning the procedure after a manuscript has been accepted for publication in *Oral Diseases*. Authors are encouraged to visit [Wiley Author Services](#) for further information on the preparation and submission of articles and figures.

Preprint Policy

Please find the Wiley preprint policy [here](#). *Oral Diseases* accepts articles previously published on preprint servers. *Oral Diseases* will consider for review articles previously available as preprints. Authors are requested to update any pre-publication versions with a link to the final published article. Authors may also post the final published version of the article immediately after publication.

Data Sharing and Data Accessibility

Oral Diseases expects data sharing. All accepted manuscripts will need to publish a data availability statement to confirm the presence or absence of shared data. The journal expects authors to share the data and other artefacts supporting the results in the paper by archiving it in an appropriate public repository. Authors should include a data accessibility statement, including a link to the repository they have used, in order that this statement can be published alongside their paper. Review [Wiley's Data Sharing policy](#) where you will be able to see and select the data availability statement that is right for your submission. If you have shared data, this statement will describe how the data can be accessed, and include a persistent identifier (e.g., a DOI for the data, or an accession number) from the repository where you shared the data. [Sample statements are available here](#). If published, statements will be placed in the heading of your manuscript.

2. ETHICAL GUIDELINES

Oral Diseases adheres to the ethical guidelines given below for publication and research.

2.1. Authorship and Acknowledgements

Authorship: *Oral Diseases* adheres to the [International Standards for Authors](#) published by the Committee on Publication Ethics (COPE). All authors named on a paper should agree to be named on the paper, and all authors so named should agree to the submission of the paper to *Oral Diseases* and approve the submitted and accepted versions of the publication. Any change to the author list should be approved by all authors, including any author who has been removed from the list.

Oral Diseases also adheres to the [definition of authorship](#) set up by The International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). According to the ICMJE authorship criteria should be based on 1) substantial contributions to conception and design of, or acquisition of data or analysis and interpretation of data, 2) drafting the article or revising it critically for important intellectual content and 3) final approval of the version to be published. Authors should meet conditions 1, 2 and 3.

It is a requirement that the corresponding author submit a short description of each individual's contribution to the research and its publication. Upon submission of a manuscript all co-authors should also be registered with a correct e-mail addresses. If any of the e-mail addresses supplied are incorrect, the corresponding author will be contacted by the Journal Administrator.

For all articles, the journal mandates the CRediT (Contribution Roles Taxonomy), for more information please see [Author Services](#).

Acknowledgements: Authors must acknowledge individuals who do not qualify as authors but who contributed to the research. Authors must acknowledge any assistance that they have received (e.g. provision of writing assistance, literature searching, data analysis, administrative support, supply of materials). If/how this assistance was funded should be described and included with other funding information. "Acknowledgements" should be brief and should not include thanks to anonymous referees and editors. Where people are acknowledged, a cover letter demonstrating their consent must be provided.

2.2. Ethical Approvals

Human Subjects: Experimentation involving human subjects will only be published if such research has been conducted in full accordance with ethical principles, including the World Medical Association [Declaration of Helsinki](#) (version 2002) and the additional requirements, if any, of the country where the research has been carried out. Manuscripts must be accompanied by a statement that the experiments were undertaken with the understanding and written consent of each subject and according to the above mentioned principles. A statement regarding the fact that the study has been independently reviewed and approved by an ethical board should also be included.

Photographs of People: *Oral Diseases* follows current HIPAA guidelines for the protection of patient/subject privacy. If an individual pictured in a digital image or photograph can be identified, his or her permission is required to publish the image. The corresponding author must either submit a letter signed by the patient authorizing *Oral Diseases* to publish the image/photo, or complete the 'Standard Release Form for photographic consent' available at the top of this page or by clicking the "Instructions and Forms" link on the ScholarOne Manuscripts submission site. The approval must be received by the Editorial Office prior to final acceptance of the manuscript for publication. Otherwise, the image/photo must be altered such that the individual cannot be identified (black bars over eyes, tattoos, scars, etc.). *Oral Diseases* will not publish patient photographs that will in any way allow the patient to be identified, unless the patient has given their express consent.

Editors reserve the right to reject papers if there are doubts as to whether appropriate procedures have been used.

Animal Study: When experimental animals are used the methods section must clearly indicate that adequate measures were taken to minimize pain or discomfort. Experiments should be carried out in accordance with the Guidelines laid down by the National Institute of Health (NIH) in the USA regarding the care and use of animals for experimental procedures or with the European Communities Council Directive of 24 November 1986 (86/609/EEC) and in accordance with local laws and regulations.

2.3 Clinical Trials

Clinical Trials should be reported using the CONSORT guidelines available at www.consort-statement.org. A CONSORT checklist and flowchart should also be included in the submission material. Clinical trials can be registered in any free, public clinical trials registry such as <http://www.clinicaltrials.gov> or <http://isrctn.org/>. A list of further registries is available at <http://www.who.int/ictpr/network/primary/en/>. As stated in an editorial published in *Oral Diseases* (12:217-218, 2006), all manuscripts reporting results from a clinical trial must indicate that the trial was fully registered at a readily accessible website. The clinical trial registration number and name of the trial register will be published with the paper.

2.4 DNA Sequences and Crystallographic Structure Determinations

Papers reporting protein or DNA sequences and crystallographic structure determinations will not be accepted without a Genbank or Brookhaven accession number, respectively. Other supporting data sets must be made available on the publication date from the authors directly.

2.5 Conflict of Interest and Source of Funding

All sources of institutional, private and corporate financial support for the work within the manuscript must be fully acknowledged, and any potential grant holders should be listed. Authors are also required to disclose any possible conflict of interest. These include financial (for example patent, ownership, stock ownership, consultancies, speaker's fee). Information on sources of funding and any potential conflict of interest should be disclosed at submission under the heading "Acknowledgements".

2.6 Appeal of Decision

The decision on a paper is final and cannot be appealed.

2.7 Avoiding allegations of plagiarism

The journal to which you are submitting your manuscript employs text matching software (iThenticate) to ensure against plagiarism. By submitting your manuscript to this journal you accept that your manuscript may be screened for plagiarism against previously published work. Authors should consider whether their manuscript may raise concerns via iThenticate, which will signal whether a paper is likely in any way to be plagiarized in a formal sense. iThenticate will also, however, signal whether a paper may be plagiarized by repeating work of the submitting authors and thus be regarded as duplicate or redundant publication. Experience shows that, on occasion, large sections of submitted manuscripts can be close to verbatim in word choice from that seen in other papers from the authors' group. This has nothing to do with simple repetition of names/affiliations, but does involve common (not necessarily "standard") phrases that are more appropriately referenced instead of repeating. Alternatively, they can be rephrased differently. Previously published results, including numerical information and figures or images, should be labeled to make it clear where they were previously reported. Papers that present new analyses of results that have already been published (for example, subgroup analyses) should identify the primary data source, and include a full reference to the related primary publications. *Oral Diseases* will review and publish accepted manuscripts that report data included in conference proceedings in abstract form. In such cases, authors must be clear to readers that part of all of the manuscript's data have already been published in abstract form by so indicating using a footnote to the title that states the conference proceedings in which the relevant abstract was published. For full guidance on text matching and plagiarism, please refer to Section 3 ("Research Integrity") of Wiley's Ethics Guidelines at <https://authorservices.wiley.com/ethics-guidelines/index.html>.

2.8 Permissions

If all or parts of previously published illustrations are used, permission must be obtained from the copyright holder concerned. It is the author's responsibility to obtain these in writing and provide copies to the Publishers.

3. MANUSCRIPT SUBMISSION PROCEDURE

Oral Diseases only accepts online submission of manuscripts. Manuscripts should be submitted at the online submission site: <http://mc.manuscriptcentral.com/odj>. Complete instructions for submitting a manuscript are available at the site upon creating an account. Assistance for submitting papers can be sought with the editorial assistant at: odjeditoffice@wiley.com

Data protection: By submitting a manuscript to or reviewing for this publication, your name, email address, and affiliation, and other contact details the publication might require, will be used for the regular operations of the publication, including, when necessary, sharing with the publisher (Wiley) and partners for production and publication. The publication and the publisher recognize the importance of protecting the personal information collected from users in the operation of these services and have practices in place to ensure that steps are taken to maintain the security, integrity, and privacy of the personal data collected and processed. You can learn more at <https://authorservices.wiley.com/statements/data-protection-policy.html>.

Article Preparation Support

[Wiley Editing Services](#) offers expert help with English Language Editing, as well as translation, manuscript formatting, figure illustration, figure formatting, and graphical abstract design – so you can submit your manuscript with confidence. Also, check out our resources for [Preparing Your Article](#) for general guidance about writing and preparing your manuscript.

3.1. Manuscript Files Accepted

Manuscripts should be uploaded as Word (.doc/.docx) or Rich Text Format (.rtf) files (not write-protected) plus separate figure files. GIF, JPEG, PICT or Bitmap files are acceptable for submission, but only high-resolution TIF or EPS files are suitable for printing. The files will be automatically converted to HTML and PDF on upload and will be used for the review process. The text file must contain the entire manuscript including title page, abstract, text, references, acknowledgements, tables, and figure legends, but no embedded figures. In the text file, please reference figures as for instance 'Figure 1', 'Figure 2' etc to match the tag name you choose for individual figure files uploaded. Manuscripts should be formatted as described in the Author Guidelines below.

3.2. Transparent Peer Review

This journal is participating in a Peer Review Transparency initiative. By submitting to this Journal, authors agree that the reviewer reports, their responses, and the editor's decision letter will be linked from the published article to where they appear on [Publons](#) in the case that the article is accepted. Authors have the opportunity to opt out during submission, and reviewers may remain anonymous unless they would like to sign their report. Read more about this initiative [here](#).

3.3. Suggest a Reviewer

Oral Diseases attempts to keep the review process as short as possible to enable rapid publication of new scientific data. In order to facilitate this process, you must suggest the names and current e-mail addresses of from 2-4 potential reviewers whom you consider capable of reviewing your manuscript in an unbiased way.

3.4. Suspension of Submission Mid-way in the Submission Process

You may suspend a submission at any phase before clicking the 'Submit' button and save it to submit later. The manuscript can then be located under 'Unsubmitted Manuscripts' and you can click on 'Continue Submission' to continue your submission when you choose to.

3.5. E-mail Confirmation of Submission

After submission you will receive an e-mail to confirm receipt of your manuscript. If you do not receive the confirmation e-mail after 24 hours, please check your e-mail address carefully in the system. If the e-mail address is correct please contact your IT department. The error may be caused by some sort of spam

filtering on your e-mail server. Also, the e-mails should be received if the IT department adds our e-mail server (juranus.scholarone.com) to their whitelist.

3.6. Manuscript Status

The average time from submission to first decision for manuscripts submitted to *Oral Diseases* is 20 days. You can access ScholarOne Manuscripts (formerly known as Manuscript Central) any time to check your 'Author Centre' for the status of your manuscript. The journal will inform you by e-mail once a decision has been made.

3.7. Submission of Revised Manuscripts

To upload a revised manuscript, locate your manuscript under 'Manuscripts with Decisions' and click on 'Submit a Revision'. Please remember to delete any old files uploaded when you upload your revised manuscript.

4. MANUSCRIPT TYPES ACCEPTED

Original Research Articles: Manuscripts reporting laboratory investigations, well-designed and controlled clinical research, and analytical epidemiology are invited. Studies related to aetiology, pathogenesis, diagnosis, prevention and treatment are all of interest, but all papers must be based on rigorous hypothesis-driven research. Areas of interest include diseases affecting any structures of the mouth; cancer and pre-cancerous conditions; saliva and salivary glands; bone and hard tissues; relationship between oral, periodontal, and dental conditions and general health; pain; behavioral dentistry; chemosensory, developmental, geriatric, and motor disorders.

Randomised trials must adhere to the [CONSORT guidelines](#), and a [CONSORT checklist](#) and [flowchart](#) must be submitted with such papers. Please also refer to the notes under section 2.3 above.

Oral Diseases supports the ALLTRIALS initiative and encourages authors submitting manuscripts reporting a clinical trial to register the trials in any of the following free, public clinical trials registries: [www.clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov), <http://clinicaltrials.jpma.org/clinicaltrials/>, <http://isrctn.org/>. The clinical trial registration number and name of the trial register will then be published with the paper.

Observational studies must adhere to the [STROBE guidelines](#), and a [STROBE checklist](#) must be submitted with such papers. Diagnostic accuracy studies must adhere to the [STARD guidelines](#), and a [STARD checklist](#) must be submitted with such papers.

Review Papers: *Oral Diseases* commissions review papers and also welcomes uninvited reviews.

Systematic reviews with or without meta-analyses must adhere to the [PRISMA guidelines](#), and a [PRISMA checklist](#) and [flowchart](#) must be submitted with such papers. The word limit for Review Papers is 4,000 words, with a maximum of two tables or images and 50 references.

Clinical Image: Clinical Images illustrate a brief presentation of a peculiar case. These include a clinical description, excellent clinical pictures, a multiple choice quiz on the putative diagnosis (no more than 4-5 options), the final diagnosis, a brief discussion, and the patient outcome. They should be 2 pages (approx. 900 words and 1-2 images) and have no more than 5 references. On the first page should be the case report, clinical pictures, and quiz. On the second page should be the diagnosis, discussion, outcome, and references.

Letters to the Editors: Letters, if of broad interest, are encouraged. They may deal with material in papers published in *Oral Diseases* or they may raise new issues, but should have important implications. Only one letter may be submitted by any single author or group of authors on any one published paper. Letters to the Editors should not include an abstract and are limited to 500 words, with a maximum of 1 figure and 10 references.

Case Reports: *Oral Diseases* does not accept case reports and instead recommends that authors submit to [Clinical Case Reports](#), an open access journal published by Wiley.

Meeting Reports: Will be considered by the editors for publication only if they are of wide and significant interest.

Short Communications: These are brief papers of any topic within the scope of *Oral Diseases* about significant and novel advances that are complete in research endeavor but not suitable for full publications. Short Communications should not include an abstract and are limited to 1000 words, with a maximum of 3 figures and 20 references. Short Communications **should not** be structured into sections.

Invited Reviews: These may be submitted by invitation of the Senior Editors only, and consist of around 2500-2750 words, with a maximum of one table or image and 25 references.

Commentaries: These may be submitted by invitation of the Senior Editors only.

Invited Editorials: These may be submitted by invitation of the Senior Editors only.

Invited Book Reviews: These may be submitted by invitation of the Senior Editors only.

5. MANUSCRIPT FORMAT AND STRUCTURE

Oral Diseases now offers Free Format submission for a simplified and streamlined submission process.

Before you submit, you will need:

- Your manuscript: this should be an editable file including text, figures, and tables, or separate files – whichever you prefer. All required sections should be contained in your manuscript, including abstract, introduction, methods, results, and conclusions. Figures and tables should have legends. Figures should be uploaded in the highest resolution possible. References may be submitted in any style or format, as long as it is consistent throughout the manuscript. Supporting information should be submitted in separate files. If the manuscript, figures or tables are difficult for you to read, they will also be difficult for the editors and reviewers, and the editorial office will send it back to you for revision. Your manuscript may also be sent back to you for revision if the quality of English language is poor.
- An ORCID ID, freely available at <https://orcid.org>. (*Why is this important? Your article, if accepted and published, will be attached to your ORCID profile. Institutions and funders are increasingly requiring authors to have ORCID IDs.*)
- The title page of the manuscript, including:
 - Your co-author details, including affiliation and email address. (*Why is this important? We need to keep all co-authors informed of the outcome of the peer review process.*)
 - Statements relating to our ethics and integrity policies, which may include any of the following (*Why are these important? We need to uphold rigorous ethical standards for the research we consider for publication:*):
 - data availability statement
 - funding statement
 - conflict of interest disclosure
 - ethics approval statement
 - patient consent statement
 - permission to reproduce material from other sources
 - clinical trial registration

If you are invited to revise your manuscript after peer review, the journal will also request the revised manuscript to be formatted according to journal requirements as described below.

5.1. Page Charge

Articles exceeding 6 published pages, including title page, abstract, references, table/figure legends and tables and figures, are subject to a charge of GBP70 per additional page. As a guide, one published page amounts approximately to 850 words, or two to four small tables/figures. Additional supplementary material (including text and figures), which does not fit within the page limits, can be published online only as supporting information.

5.2. Format

Language: Authors should write their manuscripts in British English using an easily readable style. Authors whose native language is not English should have a native English speaker read and correct their manuscript. Spelling and phraseology should conform to standard British usage and should be consistent throughout the paper. A list of independent suppliers of editing services can be found at http://authorservices.wiley.com/author/english_language.asp. All services are paid for and arranged by the author, and use of one of these services does not guarantee acceptance or preference for publication.

Presentation: Authors should pay special attention to the presentation of their findings so that they may be communicated clearly. The background and hypotheses underlying the study as well as its main conclusions should be clearly explained. Titles and abstracts especially should be written in language that will be readily intelligible to any scientist.

Technical jargon: should be avoided as much as possible and clearly explained where its use is unavoidable.

Abbreviations: Oral Diseases adheres to the conventions outlined in Units, Symbols and Abbreviations: A Guide for Medical and Scientific Editors and Authors. Non-standard abbreviations must be used three or more times and written out completely in the text when first used.

5.3. Structure: All papers submitted to Oral Diseases should include:

- Title Page
- Structured Abstract
- Main text
- References
- (Figures)
- (Figure Legends)
- (Tables)

Title Page: should be part of the manuscript uploaded for review and include:

- A title of no more than 100 characters including spaces
- A running title of no more than 50 characters
- 3-6 keywords
- Complete names and institutions for each author
- Corresponding author's name, address, email address and fax number
- Date of submission (and revision/resubmission)

Abstract: is limited to 200 words in length and should contain no abbreviations. The abstract should be included in the manuscript document uploaded for review as well as separately where specified in the submission process. The abstract should convey the essential purpose and message of the paper in an abbreviated form set out under:

- Objective(s).
- Subject(s) (or Materials) and Methods,
- Results,
- Conclusions(s).

The Main Text of Original Research Articles should be organised as follows

Introduction: should be focused, outlining the historical or logical origins of the study and not summarize the results; exhaustive literature reviews are inappropriate. It should close with the explicit statement of the specific aims of the investigation.

Materials and Methods must contain sufficient detail such that, in combination with the references cited, all clinical trials and experiments reported can be fully reproduced. As a condition of publication, authors are required to make materials and methods used freely available to academic researchers for their own use. This includes antibodies and the constructs used to make transgenic animals, although not the animals themselves. Other supporting data sets must be made available on the publication date from the authors directly.

(i) Clinical trials: As noted above, these should be reported using the CONSORT guidelines available at www.consort-statement.org. A [CONSORT checklist](#) should also be included in the submission material. Clinical trials can be registered in any of the following free, public clinical trials registries: www.clinicaltrials.gov, <http://clinicaltrials.gov>, <http://clinicaltrials.gov>, <http://isrctn.org/>. As stated in an editorial published in *Oral Diseases* (12:217-218), 2006, all manuscripts reporting results from a clinical trial must indicate that the trial was fully registered at a readily accessible website. The clinical trial registration number and name of the trial register will be published with the paper.

(ii) Experimental subjects: As noted above, experimentation involving human subjects will only be published if such research has been conducted in full accordance with ethical principles, including the World Medical Association [Declaration of Helsinki](#) (version 2002) and the additional requirements, if any, of the country where the research has been carried out. Manuscripts must be accompanied by a statement that the experiments were undertaken with the understanding and written consent of each subject and according to the above mentioned principles. A statement regarding the fact that the study has been independently reviewed and approved by an ethical board should also be included. Editors reserve the right to reject papers if there are doubts as to whether appropriate procedures have been used. When experimental animals are used the methods section must clearly indicate that adequate measures were taken to minimize pain or discomfort. Experiments should be carried out in accordance with the Guidelines laid down by the National Institute of Health (NIH) in the USA regarding the care and use of animals for experimental procedures or with the European Communities Council Directive of 24 November 1986 (86/609/EEC) and in accordance with local laws and regulations.

(iii) Suppliers: Suppliers of materials should be named and their location (town, state/county, country) included.

Results: should present the observations with minimal reference to earlier literature or to possible interpretations.

Discussion: may usually start with a brief summary of the major findings, but repetition of parts of the abstract or of the results sections should be avoided. The section should end with a brief conclusion and a comment on the potential clinical relevance of the findings. Statements and interpretation of the data should be appropriately supported by original references.

Acknowledgements: Should be used to provide information on sources of funding for the research, any potential conflict of interest and to acknowledge contributors to the study that do not qualify as authors. All sources of institutional, private and corporate financial support for the work within the manuscript must be fully acknowledged, and any potential grant holders should be listed. Acknowledgements should be brief and should not include thanks to anonymous referees and editors. Where people are acknowledged, a cover letter demonstrating their consent must be provided.

5.4. References

References should be prepared according to the *Publication Manual of the American Psychological Association* (6th edition). This means in-text citations should follow the author-date method whereby the author's last name and the year of publication for the source should appear in the text, for example, (Jones, 1998). For references with three to five authors, all authors should be listed only on the first occurrence of the in-text citation, and in subsequent in-text occurrences only the first author should be listed followed by 'et al.'. The complete reference list should appear alphabetically by name at the end of the paper.

A sample of the most common entries in reference lists appears below. Please note that a DOI should be provided for all references where available. For more information about APA referencing style, please refer to the [APA website](#). Please note that for journal articles, issue numbers are not included unless each issue in the volume begins with page one.

Journal article

Example of reference with 2 to 7 authors

Beers, S. R., & De Bellis, M. D. (2002). Neuropsychological function in children with maltreatment-related posttraumatic stress disorder. *The American Journal of Psychiatry*, *159*, 483–486. doi: 10.1176/appi.ajp.159.3.483

Ramus, F., Rosen, S., Dakin, S. C., Day, B. L., Castellote, J. M., White, S., & Frith, U. (2003). Theories of developmental dyslexia: Insights from a multiple case study of dyslexic adults. *Brain*, *126*(4), 841–865. doi: 10.1093/brain/awg076

Example of reference with more than 7 authors

Rutter, M., Caspi, A., Fergusson, D., Horwood, L. J., Goodman, R., Maughan, B., ... Carroll, J. (2004). Sex differences in developmental reading disability: New findings from 4 epidemiological studies. *Journal of the American Medical Association*, *291*(16), 2007–2012. doi: 10.1001/jama.291.16.2007

Book edition

Bradley-Johnson, S. (1994). *Psychoeducational assessment of students who are visually impaired or blind: Infancy through high school* (2nd ed.). Austin, TX: Pro-ed.

5.5. Tables, Figures and Figure Legends

Figures: All figures and artwork must be provided in electronic format. Please save vector graphics (e.g. line artwork) in Encapsulated Postscript Format (EPS) and bitmap files (e.g. half-tones) or clinical or in vitro pictures in Tagged Image Format (TIFF).

Detailed information on our digital illustration standards can be found at

<http://authorservices.wiley.com/author/illustration.asp>.

Check your electronic artwork before submitting it:

<http://authorservices.wiley.com/author/eachchecklist.asp>.

Unnecessary figures and parts (panels) of figures should be avoided: data presented in small tables or histograms, for instance, can generally be stated briefly in the text instead. Figures should not contain more than one panel unless the parts are logically connected.

Figures divided into parts should be labelled with a lower-case, boldface, roman letter, a, b, and so on, in the same type size as used elsewhere in the figure. Lettering in figures should be in lower-case type, with the first letter capitalized. Units should have a single space between the number and unit, and follow SI nomenclature common to a particular field. Unusual units and abbreviations should be spelled out in full or defined in the legend. Scale bars should be used rather than magnification factors, with the length of the bar defined in the legend rather than on the bar itself. In general visual cues (on the figures themselves) are preferred to verbal explanations in the legend (e.g. broken line, open red triangles etc).

Color figures

Color figures may be published online free of charge; however, the journal charges for publishing figures in colour in print. If the author supplies colour figures at Early View publication, they will be invited to complete a colour charge agreement in RightsLink for Author Services. The author will have the option of paying immediately with a credit or debit card, or they can request an invoice. If the author chooses not to purchase color printing, the figures will be converted to black and white for the print issue of the journal.

Guidelines for Cover Submissions

If you would like to send suggestions for artwork related to your manuscript to be considered to appear on the cover of the journal, please [follow these general guidelines](#).

6. AFTER ACCEPTANCE

Wiley Author Services

When an accepted article is received by Wiley's production team, the corresponding author will receive an email asking them to login or register with Wiley Author Services. You will be asked to sign a publication license at this point as well as pay for any applicable APCs.

Copyright & Licensing

You may choose to publish under the terms of the Journal's standard copyright agreement, or Open Access under the terms of a Creative Commons License. Standard re-use and licensing rights vary by journal. Note that certain funders mandate a particular type of CC license be used. This journal uses the CC-BY/CC-BY-NC/CC-BY-NC-ND Creative Commons License.

Self-Archiving Definitions and Policies: Note that the Journal's standard copyright agreement allows for self-archiving of different versions of the article under specific conditions.

Proof Corrections

Proofs must be returned to the Production Editor within **three days** of receipt. As changes to proofs are costly, we ask that you only correct typesetting errors. Excessive changes made by the author in the proofs, excluding typesetting errors, will be charged separately. Other than in exceptional circumstances, all illustrations are retained by the publisher. Please note that the author is responsible for all statements made in their work, including changes made by the copy editor.

Early View

Oral Diseases is covered by Wiley-Blackwell's Early View service. Early View articles are complete full-text articles published online in advance of their publication in a printed issue. Early View articles are complete and final. They have been fully reviewed, revised and edited for publication, and the authors' final corrections have been incorporated. Because they are in final form, no changes can be made after online publication. The nature of Early View articles means that they do not yet have volume, issue or page numbers, so Early View articles cannot be cited in the traditional way. They are therefore given a Digital Object Identifier (DOI), which allows the article to be cited and tracked before it is allocated to an issue. After print publication, the DOI remains valid and can continue to be used to cite and access the article.

Article Promotion Support

[Wiley Editing Services](#) offers professional video, design, and writing services to create shareable video abstracts, infographics, conference posters, lay summaries, and research news stories for your research – so you can help your research get the attention it deserves.

Wiley's Author Name Change Policy

In cases where authors wish to change their name following publication, Wiley will update and republish the paper and redeliver the updated metadata to indexing services. Our editorial and production teams will use discretion in recognizing that name changes may be of a sensitive and private nature for various reasons including (but not limited to) alignment with gender identity, or as a result of marriage, divorce, or religious conversion. Accordingly, to protect the author's privacy, we will not publish a correction notice to the paper, and we will not notify co-authors of the change. Authors should contact the Journal's Editorial Office with their name change request.

Tools

 [Submit an Article](#)

 [Browse free sample issue](#)

 [Get content alerts](#)

 [Subscribe to this journal](#)

Oral Diseases has joined our Transparent Peer Review Project

WILEY

Progressing Towards Transparency



Authors now have the option to choose transparent peer review when submitting their article. A transparent peer review workflow shows readers the process behind editorial decision making, increases accountability, and helps recognize the work of editors and peer reviewers.

More from this journal

- [The 2020 Crispian Scully Awards](#)
- [Invited Medical Reviews 2018-2019](#)
- [Invited Medical Reviews 2017](#)
- [Invited Medical Reviews 2016](#)
- [Invited Medical Reviews 2012 - 2015](#)
- [Invited Medical Reviews 2009 - 2011](#)
- [Invited Medical Reviews 2006 - 2008](#)
- [Society Meeting Summaries](#)

DIVERSITY

in Research Jobs

Please [contact us](#) to see your job listed here

Endodontics Faculty Position in Department of General Dentistry Boston University Henry M. Goldman S

Boston, MA |

Boston University Henry M. Goldman School of Dental Medicine (GSDM) seeks applicants for a part-time/full-time non-tenure track position in the Dep...

Employer: Boston University

[Apply for this job](#)

Assistant/Associate Professor - School of Dentistry

Dellslow, WV |

The West Virginia School of Dentistry is seeking applications for a full-time, clinical or tenure track faculty

About Wiley Online Library

[Privacy Policy](#)

[Terms of Use](#)

[Cookies](#)

[Accessibility](#)

[Publishing Policies](#)

[Help & Support](#)

[Contact Us](#)

[Training and Support](#)

[DMCA & Reporting Piracy](#)

[Opportunities](#)

[Subscription Agents](#)

[Advertisers & Corporate Partners](#)

[Connect with Wiley](#)

[The Wiley Network](#)

[Wiley Press Room](#)

APÊNDICE 1 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

CONTEXTO DE ESTUDO DE FEIRA DE SANTANA, BAHIA, BRASIL

Prezado(a) senhor(a), você está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa que tem por objetivo geral, avaliar a influência da periodontite sobre a síndrome metabólica. Sua participação no estudo será responder a um questionário, sobre suas condições sociodemográficas, estilo de vida, biologia humana, cuidados com a saúde e atenção odontológica. Serão realizados exames bucais para avaliar a presença da periodontite, com o uso de um espelho bucal e uma sonda exploradora esterelizados, em volta de todos os dentes. Para avaliar a presença da síndrome metabólica será realizado exame físico do aparelho cardiovascular e da pele e ao final de sangue, com uso de fita inelástica, estetoscópio, esfigmomanômetro, garrote, agulha e uma seringa descartável. O seu prontuário será consultado, para obtermos informações sobre situação de saúde. O risco em participar desta pesquisa envolve o constrangimento, que poderá ser evitado utilizando uma sala onde o sujeito esteja disponível e em um espaço afastado de outras pessoas, além do risco de divulgação inadequada dos dados, no entanto deixamos claro que serão tratados com sigilo e confidencialidade, sendo o questionário aplicado a cada sujeito por vez, bem como, os demais procedimentos, evitando o risco citado. Como benefícios, os resultados obtidos com essa pesquisa poderão contribuir para um melhor conhecimento a cerca da ocorrência de periodontite e síndrome metabólica em indivíduos adultos, e conseqüente o reconhecimento destas, para a inclusão nas medidas de políticas públicas voltadas para a saúde e bem-estar. Você estará livre para recusar sua participação na pesquisa ou poderá desistir de participar da mesma em qualquer momento, sem necessidade de explicar a sua desistência, bem como poderá pedir informações sobre a pesquisa se assim julgar necessário. Deixamos claro que não existirão custos financeiros associados a sua participação na pesquisa. Salientamos que os registros da pesquisa estarão disponíveis para revisão dos pesquisadores envolvidos e que sua identidade não será revelada em nenhuma publicação desta pesquisa, os documentos ficarão armazenados em sigilo em posse do pesquisador responsável Prof. Dr. Isaac Suzart Gomes Filho, no período mínimo de 05 anos. Sendo assim, se você concordar em participar da referida investigação, solicitamos que assine este termo de consentimento, em duas vias, sendo uma cópia para o pesquisador responsável e a outra ficará em sua posse. Todos os participantes serão encaminhados para tratamento odontológico na clínica de extensão em Periodontia, da Disciplina Diagnóstico Oral I do Curso de Odontologia da Universidade Estadual de Feira de Santana, e terá a condição da gengiva acompanhada por tempo indeterminado, se for de sua vontade. Além disso, despesa decorrente da participação na pesquisa será paga pelos pesquisadores, assim como qualquer indenização ou ressarcimento por qualquer dano que por ventura possa ocorrer.

SUA ASSINATURA INDICA QUE VOCÊ DECIDIU PARTICIPAR DA PESQUISA COMO VOLUNTÁRIO E QUE LEU E ENTENDEU TODAS AS INFORMAÇÕES ACIMA EXPLICADAS. ESTE TERMO É COMPOSTO POR DUAS VIAS DE IGUAL CONTEÚDO, SENDO QUE UMA É PARA ARMAZENAMENTO DO PESQUISADOR E A OUTRA DO VOLUNTÁRIO DA PESQUISA.

Nome do voluntário

Assinatura do pesquisador

Universidade Estadual de Feira de Santana – UEFS – Av. Transnordestina,
S/N – Novo Horizonte – Feira de Santana – BA - Núcleo de Pesquisa, Prática
Integrada e Investigação Multidisciplinar – NUPPIIM – (75) 3161-8112.

**APÊNDICE 2 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
CONTEXTO DE ESTUDO SALVADOR, BAHIA, BRASIL**

Prezado(a) senhor(a), você está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa que tem por objetivo investigar as causas de uma doença chamada Síndrome Metabólica que aumenta a chance de ocorrência de outros problemas de saúde como diabetes, derrames e infarto. Para participar do estudo. Você será entrevistado para conhecermos melhor suas condições de saúde e hábitos de vida, bem como sua impressão sobre a sua própria saúde bucal e qualidade de vida. Avaliaremos sua pressão arterial, peso, altura e tamanho da sua cintura também. Em seguida, você terá seus dentes e gengiva examinados por um dentista da nossa equipe. Nesse exame da boca, você poderá sentir um leve incômodo, pois ficará com a boca aberta durante alguns minutos. Todos esses procedimentos serão feitos respeitando os cuidados de higiene e segurança para não haver contaminação por doenças. Como precisaremos consultar também o seu prontuário, pedimos a sua permissão para obtermos informações sobre sua situação de saúde e outros resultados de exames nele contidos. Para evitar qualquer constrangimento durante a entrevista e exames nessa pesquisa, você será encaminhado para uma sala reservada e afastada de outras pessoas. Deixamos claro que suas informações serão tratadas com sigilo e confidencialidade, sendo o questionário aplicado a cada pessoa por vez e evitado o risco de divulgação inadequada. Como benefícios, os resultados obtidos com essa pesquisa poderão contribuir para entender melhor como ocorre essa doença nos indivíduos adultos, como evitá-la e tratá-la. Dessa forma, gostaríamos de sua autorização para publicar ou apresentar os resultados em congressos e em revistas científicas. Você estará livre para recusar sua participação na pesquisa ou poderá desistir de participar da mesma em qualquer momento, sem necessidade de explicar a sua desistência, bem como poderá pedir informações sobre a pesquisa se assim julgar necessário. Deixamos claro que não existirão custos financeiros associados a sua participação na pesquisa. Salientamos que os dados da pesquisa serão acessados apenas pelos pesquisadores envolvidos e os documentos ficarão armazenados em sigilo em posse do pesquisador e responsável Profa. Dra. Johelle S. Passos Soares, no período mínimo de 05 anos. Caso deseje conhecer os resultados da pesquisa ou tenha alguma dúvida, você poderá procurar os pesquisadores responsáveis no endereço abaixo citado. No serviço de saúde onde você foi convidado e examinado, deixaremos uma cópia desses resultados em forma de relatório com o responsável do local para acesso dos interessados. Sendo assim, se você concordar em participar desse estudo, solicitamos que assine este termo de consentimento, em duas vias, sendo que uma cópia ficará com o pesquisador responsável e a outra ficará com você. Você será encaminhado para tratamento odontológico na unidade de saúde próxima a sua casa ou ainda a

Faculdade de Odontologia da Universidade Federal da Bahia, se for de sua vontade. Além disso, se houver despesas decorrentes da sua participação na pesquisa, você receberá de volta o que pagou. Assim como, se houver dano comprovadamente decorrente da pesquisa, você será indenizado.

.....
Assinatura do participante da Pesquisa

Data ___/___/_____

.....
Assinatura do Pesquisador Responsável- Johelle S. Passos Soares
.....

*Departamento de Odontologia Social e Pediátrica - Faculdade de Odontologia - UFBA
Endereço: Av Araújo Pinho 62, 6º andar, Canela. CEP: 40.110-150 Salvador-BA
Telefone: 71- 3283.8964*

