



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

CARLA ALENCAR CRUZ

**PERIODONTITE E NÍVEIS SÉRICOS REDUZIDOS DE LIPOPROTEÍNAS DE
ALTA DENSIDADE: UM ESTUDO CASO-CONTROLE**

**FEIRA DE SANTANA
2019**

CARLA ALENCAR CRUZ

**PERIODONTITE E NÍVEIS SÉRICOS REDUZIDOS DE LIPOPROTEÍNAS DE
ALTA DENSIDADE: UM ESTUDO CASO-CONTROLE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Saúde Coletiva – Mestrado acadêmico da Universidade Estadual de Feira de Santana, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva.

Área de concentração: Epidemiologia

Linha de Pesquisa: Epidemiologia das Doenças Bucais

Orientador: Prof. Dr. Isaac Suzart Gomes Filho

Coorientadora: Profa. Dra. Simone Seixas da Cruz

FEIRA DE SANTANA

2019

Ficha Catalográfica – Biblioteca Central Julieta Carteado

Cruz, Carla Alencar

C961p Periodontite e níveis séricos reduzidos de lipoproteínas de alta densidade: um estudo caso-controle./ Carla Alencar Cruz. – 2019. 136f.: il.

Orientador: Isaac Suzart Gomes Filho

Coorientadora: Simone Seixas da Cruz

Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Feira de Santana. Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, 2019.

1.Periodontite. 2.Colesterol HDL. 3.Doença periodontal. I.Gomes Filho, Isaac Suzart, orient. II. Cruz, Simone Seixas da, coorient. III.Universidade Estadual de Feira de Santana. IV.Título.

CDU: 616.314.17-008.1

CARLA ALENCAR CRUZ

**PERIODONTITE E NÍVEIS SÉRICOS REDUZIDOS DE LIPOPROTEÍNAS DE
ALTA DENSIDADE: UM ESTUDO CASO-CONTROLE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação *Stricto Sensu* em Saúde Coletiva, como requisito para obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva da Universidade Estadual de Feira de Santana.

Feira de Santana-BA, 27/03/2019

BANCA DE DEFESA DE MESTRADO

Prof. Dr. Isaac Suzart Gomes Filho (Orientador)

Pós-Doutorado em Saúde Coletiva pelo Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia, Salvador, Bahia, Brasil.
Universidade Estadual de Feira de Santana

Profa. Dra. Eneida de Moraes Marcílio Cerqueira

Pós-Doutorado em Genética pela Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil.
Universidade Estadual de Feira de Santana

Prof. Dra. Ana Claudia Morais Godoy Figueiredo

Pós-Doutoranda em Saúde Coletiva pela Universidade de Brasília, Brasília, Brasil.
Universidade de Brasília.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus por conseguir chegar até aqui, vencendo todas as barreiras impostas pela vida. “Senhor, o teu amor cobre as minhas fraquezas e a tua fidelidade é maior do que todos os obstáculos na minha vida”.

Agradeço à minha mãe Silvana, pelo extremo apoio, incentivo, preocupação, compreensão e paciência. Ao meu pai Carlos, meu irmão Artur e minha família por apoiar e torcer pelas minhas conquistas.

*Ao meu orientador, o **Prof. Dr. Isaac Suzart**, agradeço pela sua paciência, dedicação, comprometimento na orientação, generosidade e por ter contribuído para a execução e finalização deste trabalho, assim como para minha formação. Extremamente grata por todo ensinamento.*

*À minha coorientadora **Profa. Dra. Simone Seixas** pela calma, cuidado, ensinamentos e por todas as contribuições necessárias para a finalização deste trabalho. Muito obrigada!*

Aos professores e colegas do Núcleo de Pesquisa, Prática Integrada e Investigação Multidisciplinar (NUPPIIM) – UEMS, pelo auxílio no desenvolvimento deste trabalho. Em especial a Profa. Soraya Trindade, Josicélia, Sarah, Daline e Géssica pela amizade, apoio, colaboração e dedicação.

Ao CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) pelo apoio no desenvolvimento deste trabalho.

Aos mestres e colegas do Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva da UEMS, pelo conhecimento, companheirismo e amizade ofertados durante esses dois anos e à Universidade Estadual de Feira de Santana, por ter proporcionado esse crescimento profissional.

Obrigada.

“Foi o tempo que dedicaste à tua rosa que fizeste tua rosa tão importante.”

Antoine de Saint-Exupéry

RESUMO

CRUZ, Carla Alencar. **Periodontite e níveis séricos reduzidos de lipoproteínas de alta densidade: um estudo caso-controle**. 132f. 2019. Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual de Feira de Santana, Bahia, Brasil, 2019.

As doenças periodontais são condições bucais de ordem inflamatória que apresentam grande influência sobre a saúde geral da população mundial. A periodontite é uma doença infecto-inflamatória que destrói as estruturas de suporte dos dentes, cujo agente desencadeador principal é o biofilme bacteriano subgengival. A periodontite tem sido associada a inúmeras condições ou doenças sistêmicas, a exemplo de nascimentos prematuros ou com baixo peso, pneumonia, doenças cardiovasculares, diabetes e síndrome metabólica. A influência da periodontite nas dislipidemias tem sido pouco investigada e não foram encontrados estudos cujo objetivo principal tenha sido avaliar o efeito da periodontite nos níveis reduzidos de lipoproteínas de alta densidade (colesterol HDL). **OBJETIVO:** Investigar se existe associação entre a periodontite e os níveis séricos reduzidos de colesterol HDL, em indivíduos adultos atendidos em serviços públicos de saúde na cidade de Feira de Santana-BA. **MÉTODO:** Um desenho de estudo caso-controle foi realizado. O grupo caso foi composto por 309 indivíduos que apresentaram nível sérico reduzido de colesterol HDL e aqueles que não apresentaram alteração do nível sérico de colesterol HDL compuseram o grupo controle com 618 indivíduos. Para tanto, os participantes do estudo responderam a um questionário por meio de entrevista e obtiveram o exame clínico bucal completo realizado para avaliação da condição periodontal, por um cirurgião-dentista. O diagnóstico da periodontite foi feito após a coleta dos seguintes descritores clínicos: exame de profundidade de sondagem, nível de inserção clínica e sangramento à sondagem. Coleta de amostra de 10ml de sangue foi feita por enfermeiro treinado, sob condições padronizadas, estando o participante em jejum de 8-10 horas, para avaliação do nível sérico de colesterol HDL. Os níveis séricos de colesterol HDL foram considerados reduzidos para resultados < 40mg/dL, para indivíduos do sexo masculino, e < 50mg/dL, para indivíduos do sexo feminino. Análises descritivas das variáveis principais foram realizadas e a comparação entre os grupos caso e controle feita com análises bivariadas por meio do teste Qui-quadrado de Pearson ou Teste Exato de Fisher, para covariáveis categóricas, e teste t de Student ou Teste U de Mann-Whitney, para as covariáveis contínuas, dependendo da distribuição dessas covariáveis, com nível de significância de 5%. Após a coleta final dos dados, as análises estratificada e de regressão logística serão empregadas para testar a hipótese de associação entre a periodontite e o nível sérico reduzido de colesterol HDL com a obtenção das *Odds Ratio* (OR) bruta e ajustada. **RESULTADOS:** Os achados preliminares dos 865 participantes (amostra parcial) mostraram que o grupo caso compreendeu 34,10% (n=295) da amostra, ao passo que, quanto à exposição, a ocorrência de periodontite foi de 39,07% (Gomes-Filho et al., 2018) e 88,32% (CDC/AAP) em toda a amostra. Entre os casos a frequência de periodontite (Gomes-Filho et al., 2018) foi de 29,15% e entre os controles ela foi maior (44,29%) ($p < 0,01$), também se observando maior frequência entre os controles do que entre os casos quando se avaliou o seu nível de gravidade da periodontite. **CONCLUSÕES:** Os achados preliminares apontam para uma possível associação negativa entre a periodontite e o nível sérico reduzido de colesterol HDL. Como a coleta dos dados ainda não foi finalizada, a análise de regressão logística será realizada com ajuste para covariáveis confundidoras para estimar a associação principal.

Palavras-chave: Periodontite. Colesterol HDL. Doença periodontal

ABSTRACT

CRUZ, Carla Alencar. **Periodontitis and serum levels of high-density lipoprotein: a case-control study.** 132p. 2019. Research (Master degree) – Feira de Santana State University, Bahia, Brazil, 2019.

Periodontal diseases are inflammatory oral conditions that have great influence on the general health of the world population. Periodontitis is an infectious-inflammatory disease that destroys the supporting structures of the teeth, with the main triggering agent the subgingival bacterial biofilm. Periodontitis has been associated with numerous conditions or systemic diseases, such as premature or low birth weight, pneumonia, cardiovascular disease, diabetes and metabolic syndrome. The influence of periodontitis on dyslipidemias has been poorly investigated and no studies were found whose main objective was to evaluate the effect of periodontitis on the reduced levels of high density lipoprotein (HDL) cholesterol. **OBJECTIVE:** To investigate whether there is an association between periodontitis and reduced serum levels of HDL cholesterol in adult individuals attended at public health services in the city of Feira de Santana-BA. **METHOD:** A case-control study design was performed. The case group consisted of 309 individuals who had a reduced serum HDL cholesterol level and those who did not present a change in serum HDL cholesterol level comprised the control group with 618 individuals. The study participants answered a questionnaire through an interview and had an evaluation of the periodontal condition through a complete oral clinical examination performed by a dentist. The diagnosis of periodontitis was made after obtaining the following clinical parameters: probing depth, clinical attachment level and bleeding on probing. 10 mL of blood was performed by a nurse under standardized conditions, and the participant was fasted for 8-10 hours to evaluate the serum HDL cholesterol level. Serum HDL cholesterol levels were considered to be reduced if <40mg / dL for males and <50mg / dL for females. Descriptive analyzes of the main variables were performed and the comparison between the case and control groups with bivariate analyzes using the Pearson's Chi-square test or Fisher's exact test for categorical covariables and Student's t-test or Mann-Whitney, for the continuous covariables, depending on the distribution of these covariables, with a significance level of 5%. After the final data collection, the stratified and logistic regression analyzes will be used to test the hypothesis of association between periodontitis and the reduced serum HDL cholesterol level with the crude and adjusted Odds Ratio (OR). **RESULTS:** Preliminary findings of the 865 participants (partial sample) showed that the case group comprised 34.10% (n = 295) of the sample, whereas, the occurrence of periodontitis, the exposure, was 39.07% (Gomes-Filho et al., 2018) and 88.32% (CDC / AAP) throughout the sample. Among the cases, the frequency of periodontitis (Gomes-Filho et al., 2018) was 29.15% and among the controls it was higher (44.29%) (p <0.01), also showing a higher frequency among controls than among cases when their periodontitis severity level was assessed. **CONCLUSIONS:** Preliminary findings point to a possible negative association between periodontitis and the reduced serum HDL cholesterol level. As data collection has not yet been finalized, logistic regression analysis will be performed with adjustment for confounding covariables to estimate the primary association.

Key words: Periodontitis. HDL cholesterol. Periodontal disease.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Distribuição da densidade e tamanho das lipoproteínas	23
Figura 2 - Diagrama do modelo teórico da associação entre a periodontite e o nível sérico reduzido de colesterol HDL	54
Figura 3 - Diagrama de plausibilidade biológica da associação entre periodontite e o nível sérico reduzido de colesterol HDL	59
Figura 4 - Diagrama do desenho de estudo caso-controle sobre a associação entre periodontite e o nível sérico reduzido de colesterol HDL	61
Figura 5 - Diagrama do modelo explicativo da associação entre periodontite e o nível sérico reduzido de colesterol HDL	71

LISTA DE QUADROS

Quadro 01 - Critérios de classificação do colesterol HDL	27
Quadro 02 - Estudos que abordaram a associação entre a periodontite e o nível sérico reduzido de colesterol HDL	31
Quadro 03 - Critério de avaliação da Periodontite de acordo com a Academia Americana de Periodontia	66
Quadro 04 - Critério de avaliação da Periodontite de acordo com Gomes-Filho (2018)	67
Quadro 05 - Categorização das variáveis segundo condições socioeconômico-demográficas	68
Quadro 06 - Categorização das variáveis segundo estilo de vida	69
Quadro 07 - Categorização das variáveis segundo condições de saúde	69
Quadro 08 - Categorização das variáveis segundo cuidados com a saúde bucal	70

LISTA DE ABREVIATURAS

- AAP - Academia Americana de Periodontologia
- ApoA-I – Apolipoproteína AI
- ApoA-II – Apolipoproteína AII
- CADH - Centro de Atendimento ao Diabético e Hipertenso
- CDC - Centros de Controle e Prevenção de Doenças
- JCE - Junção Cimento-Esmalte
- CETP - Proteína Transportadora de Éster de Colesterol
- DCNT - Doenças Crônicas Não Transmissíveis
- DCV – Doenças Cardiovasculares
- DP – Doenças Periodontais
- EPCB - Exame Periodontal Completo da Boca
- EPPB - Exame Periodontal Parcial da Boca
- HDL – *High Density Lipoprotein* (Lipoproteína de Alta Densidade)
- IC – Intervalo de Confiança
- ICNTP - Índice Comunitário de Necessidades de Tratamento Periodontal
- IDHM - Índice de Desenvolvimento Humano Municipal
- IDL - *Intermediate Density Lipoprotein* (Lipoproteína de Densidade Intermediária)
- IgA – Imunoglobulina-A
- IL-1 β – Interleucina 1 β
- IL-6 – Interleucina 6
- IL-8 – Interleucina 8
- LCAT - Lecitina Colesterol Aciltransferase
- LDL- *Low Density Lipoprotein* (Lipoproteína de Baixa Densidade)
- Lp(a) – Lipoproteína (a)
- LPS - Lipopolissacarídeos
- MMP - Metaloproteinases Matriciais
- NCEP ATP III - *National Cholesterol Educational Program (NCEP) Adult Treatment III* (ATP III) (Programa Nacional de Educação de Colesterol - Tratamento Adulto III)
- NHANES - *National Health and Nutrition Examination Survey* (Pesquisa Nacional de Exame de Saúde e Nutrição)
- NIC - Nível de Inserção Clínica
- OMS – Organização Mundial de Saúde

OR – *Odds Ratio* (Odds Ratio)

PCR – Proteína C Reativa

PGE₂- Prostaglandina E₂

PIB - Produto Interno Bruto

PS – Profundidade de Sondagem

RP – Razão de Prevalência

SBC - Sociedade Brasileira de Cardiologia

SS - Sangramento à Sondagem

SUS - Sistema Único de Saúde

TG – Triglicerídeos

TLR - Receptores “Toll-Like”

TNF – *Tumor Necrosis Factor* (Fator de Necrose Tumoral)

UBS - Unidades Básicas de Saúde

USF - Unidades de Saúde da Família

VLDL - *Very Low Density Lipoprotein* (Lipoproteína de Muito Baixa Densidade)

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
2	REVISÃO DE LITERATURA	20
2.1	PERIODONTITE.....	20
2.2	DISLIPIDEMIA – ENFOQUE NOS NÍVEIS SÉRICOS DE COLESTEROL HDL ..	24
2.3	ASSOCIAÇÃO ENTRE A PERIODONTITE E OS NÍVEIS SÉRICOS DE COLESTEROL HDL.....	29
3	MARCO TEÓRICO	52
4	PLAUSIBILIDADE BIOLÓGICA DA ASSOCIAÇÃO ENTRE A PERIODONTITE E O NÍVEL REDUZIDO DE COLESTEROL HDL	56
5	OBJETIVOS	62
5.1	GERAL.....	62
5.2	ESPECÍFICOS.....	62
6	MÉTODO	63
6.1	DESENHO DO ESTUDO	63
6.2	CONTEXTO DO ESTUDO	63
6.3	POPULAÇÃO/AMOSTRA DO ESTUDO	64
6.4	PROCEDIMENTOS DE AMOSTRA E AMOSTRAGEM	65
6.4.1	Cálculo do tamanho da amostra	65
6.4.2	Crítérios de elegibilidade	65
6.5	PROCEDIMENTO DE COLETA DE DADOS	65
6.5.1	Avaliação do nível sérico de colesterol HDL	66
6.5.2	Avaliação clínica periodontal	67
6.6	DEFINIÇÃO DAS VARIÁVEIS	69
6.6.1	Variável dependente	69
6.6.2	Variável independente	70
6.6.3	Covariáveis	70

6.6.4	Modelo explicativo	72
6.7	ANÁLISE DE DADOS	73
6.8	ASPECTOS ÉTICOS	74
7	RESULTADOS	76
8	CONSIDERAÇÕES FINAIS	103
	REFERÊNCIAS	104
	APÊNDICES	111
	ANEXOS	118

1 INTRODUÇÃO

As doenças periodontais são condições bucais de ordem inflamatória que apresentam grande influência sobre a saúde geral da população mundial (PASMADJIAN, 2016). A periodontite é uma doença infecto-inflamatória que tem como agente desencadeador do processo de destruição dos tecidos de inserção conjuntiva e tecido ósseo, o biofilme bacteriano subgengival (MACHADO et al., 2011). Ainda que a periodontite seja iniciada pelo biofilme subgengival, a maior parte da destruição dos tecidos é mediada, aparentemente, pela resposta exacerbada do hospedeiro a bactérias específicas, resultando em uma inflamação que envolve a liberação de enzimas proteolíticas, citocinas e espécies reativas de oxigênio. A periodontite se apresenta clínica e radiograficamente com sinais de destruição das estruturas de suporte dentário (DURSUN et al., 2016).

As doenças periodontais, gengivite e periodontite, são consideradas a segunda enfermidade bucal mais prevalente no mundo. No Brasil, a prevalência acomete 30% e 50% da população, sendo que dentre as pessoas que apresentam algum tipo de doença periodontal, 72% estão na faixa etária de 15 a 19 anos e 90% com idade entre 45 e 49 anos (MERCES, 2014). A periodontite é de natureza multifatorial, sendo influenciada por fatores biológicos, ambientais, socioeconômicos, genéticos e comportamentais; dentre eles, destacam-se o hábito de fumar, diabetes, estresse, osteoporose, má nutrição e condições inadequadas de higiene bucal (MACHADO et al., 2011).

Pesquisas prévias têm buscado esclarecer a possível associação entre a periodontite e doenças metabólicas sistêmicas, assim como explicar a plausibilidade biológica da sua relação. Dentre elas, destacam-se a associação da periodontite com a obesidade, síndrome metabólica, dislipidemia, diabetes e doença cardiovascular (BUHLIN et al., 2003; DUNNINGHAM et al., 2009; DURSUN et al., 2016; KUSHIYAMA; SHIMAZAKI; YAMASHITA, 2009; MACHADO et al., 2011; MORITA et al., 2009; NOACK et al., 2001). O aumento global de doenças sistêmicas crônicas no contexto atual justifica a busca de esclarecimento desta possível associação descrita acima por diversos autores (CURY et al., 2016). Desse modo, existem evidências que precisam de maior consistência para se afirmar que as infecções da cavidade bucal, notadamente a periodontite é capaz de influenciar a ocorrência e a gravidade dessas mencionadas alterações e doenças sistêmicas (NASSAR et al., 2014).

Quanto às dislipidemias, investigações têm apresentado achados de relação entre a presença da periodontite e as alterações no metabolismo lipídico (FU et al., 2015; HAN et al.,

2010; KIKUI et al., 2017; KUMAR et al., 2014; KUSHIYAMA; SHIMAZAKI; YAMASHITA, 2009; LEE; YI; BAE, 2013; MONTEIRO et al., 2009; NIBALI et al., 2007; PUSSINEN et al., 2004; SHIMAZAKI et al., 2007). Essas alterações compreendem aumentos nas concentrações séricas de colesterol total, lipoproteína de baixa densidade (colesterol LDL) e triglicerídeos (TG), assim como diminuição nos níveis séricos da lipoproteína de alta densidade (colesterol HDL) (PUSSINEN et al., 2004). As dislipidemias, com exceção do colesterol HDL normal são fatores de risco para o processo de aterosclerose, o qual favorece o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV) que são as principais causas de morbimortalidade no mundo, assim como importante problema de saúde pública (GRIFFITHS; BARBOUR, 2010; MATTILA; PUSSINEN; PAJU, 2005).

A plausibilidade biológica para o possível mecanismo de interação da periodontite e as dislipidemias se baseia nos princípios da história natural da doença periodontal. O distúrbio do metabolismo lipídico pode ser explicado pela liberação dos produtos bacterianos do biofilme subgingival, bem como de citocinas pró-inflamatórias para a corrente sanguínea, desencadeando uma resposta inflamatória sistêmica. Tanto os produtos bacterianos, com destaque para os lipopolissacarídeos (LPS) quanto as citocinas derivadas de monócitos, tais como TNF, interleucinas 1 (IL-1), 6 e 8, possuem efeitos sobre a síntese de proteínas hepáticas, catabolismo tecidual e metabolismo lipídico. Tanto o TNF quanto a IL-1 inibem a produção de lipase lipoproteica, causando, assim, distúrbios no metabolismo lipídico, com redução dos níveis séricos do colesterol HDL (BUHLIN et al., 2003; PUSSINEN et al., 2004; SANDI et al., 2014).

Na população em geral, cerca de 50% da variabilidade nos níveis de colesterol HDL derivam de causa genética, sendo que muitos fatores ainda são desconhecidos. No entanto, existem outros fatores que se relacionam com essas variações, tais como idade, sexo, raça, obesidade, consumo de bebida alcoólica, tabagismo, estresse, sedentarismo e doenças associadas: diabetes, hipotireoidismo, dentre outros (SCHIAVO; LUNARDELLI; OLIVEIRA, 2003). É importante destacar que muitos desses fatores acima mencionados também estão associados à periodontite (ANDRIANKAJA et al., 2010; BITTENCOURT; FIGUEREDO; FISCHER, 2004; LOSCHE et al., 2000; MACHADO et al., 2011).

Em termos fisiopatológicos, a explicação para o efeito “protetor” ou antiaterogênico do colesterol HDL se dá pela capacidade desta lipoproteína em promover a saída do colesterol das células e de realizar o transporte reverso do colesterol, permitindo a sua redistribuição no organismo e a sua excreção biliar. O colesterol HDL também possui características antioxidantes, anti-apoptóticas e anti-inflamatórias capazes de proteger as funções das células

endoteliais através da prevenção ou inativação da oxidação de fosfolipídios provenientes do colesterol LDL (CURY et al., 2016; POZZAN et al., 2004)

Evidências epidemiológicas apontam para forte associação entre níveis séricos reduzidos de colesterol HDL e o aumento da morbimortalidade por DCV, de modo que altos níveis de colesterol HDL conferem riscos reduzidos, retardando o aparecimento da aterosclerose e diminuindo a progressão das DCV (GRIFFITHS; BARBOUR, 2010; GRUNDY et al., 2002; PUSSINEN et al., 2004). Neste contexto, a investigação do efeito da periodontite sobre as lipoproteínas, em especial a associação entre periodontite e níveis reduzidos de colesterol HDL, se torna relevante, vez que a morbimortalidade em indivíduos com valores de colesterol HDL reduzidos é maior do que a observada em indivíduos com valores normais deste colesterol (KEBSCHULL; DEMMER; PAPAPANOU, 2010).

Dentre as investigações sobre o tópico periodontite e dislipidemia, foi observado ausência de estudos em que a associação da periodontite foi avaliada exclusivamente com os níveis séricos de colesterol HDL. Adicionalmente, nos trabalhos que apresentaram dados sobre o tema foram utilizados diversos critérios de diagnóstico para a periodontite, bem como em muitos não foi apresentado o ponto de corte de referência para o nível sérico de colesterol HDL. Este fato dificulta a avaliação dos resultados com mais precisão e limita a determinação e comparação de estimativas de sua prevalência (EKE et al., 2012; PAGE; EKE, 2007).

Dos estudos selecionados sobre a temática para a elaboração desta dissertação, foi observado que a maioria tinha amostras relativamente pequenas, não conferindo poder suficiente para se confiar nos achados obtidos (BELLO et al., 2011; BITTENCOURT; FIGUEREDO; FISCHER, 2004; CAIRO et al., 2008; CAMPOS, 2013; DUNNINGHAM et al., 2009; FLORES et al., 2014; FU et al., 2015; JITUMORI et al., 2010; KUMAR et al., 2014; LEITE; CARNEIRO; GUIMARÃES, 2014; LOSCHE et al., 2000; MONTEIRO et al., 2009; PEJCIC et al., 2011; PENUMARTHY; PENMETS; MANNEM, 2013; PUSSINEN et al., 2004; TALEGHANI; SHAMAEI; SHAMAEI, 2010). Outros autores estimaram uma amostra relativamente grande para o objetivo principal dos seus estudos, no entanto, esse tamanho não era suficiente para avaliar a relação entre a periodontite e o nível sérico reduzido de colesterol HDL (GOMES-FILHO et al., 2011; NIBALI et al., 2007; SHIMAZAKI et al., 2007). Desse modo, poucas foram às investigações que apresentaram um número amostral suficiente para avaliar a associação em questão (KUSHIYAMA; SHIMAZAKI; YAMASHITA, 2009; MORITA et al., 2009; ANDRIANKAJA et al., 2010; HAN et al., 2010; LEE; YI; BAE, 2013; KIKUI et al., 2017).

Dentre os estudos selecionados, alguns apresentaram dados com os quais foram obtidas informações sobre a possível associação entre a periodontite e os níveis séricos reduzidos de colesterol HDL ou comparação dos níveis médios do colesterol HDL entre os grupos. Destes, alguns mostraram existir associação estatisticamente significativa entre a periodontite e os níveis séricos reduzidos de colesterol HDL (ANDRIANKAJA et al., 2010; CAMPOS, 2013; FU et al., 2015; HAN et al., 2010; KIKUI et al., 2017; KUMAR et al., 2014; KUSHIYAMA; SHIMAZAKI; YAMASHITA, 2009; LEE; YI; BAE, 2013; LEITE; CARNEIRO; GUIMARÃES, 2014; MONTEIRO et al., 2009; NIBALI et al., 2007; PENUMARTHY; PENMETS; MANNEM, 2013; PUSSINEN et al., 2004; SHIMAZAKI et al., 2007). No entanto, em outros estudos não foi encontrada associação (LOSCHE et al., 2000; BITTENCOURT; FIGUEREDO; FISCHER, 2004; CAIRO et al., 2008; DUNNINGHAM et al., 2009; MORITA et al., 2009; JITUMORI et al., 2010; TALEGHANI; SHAMAEI; SHAMAEI, 2010; BELLO et al., 2011; GOMES-FILHO et al., 2011; PEJCIC et al., 2011; FLORES et al., 2014).

Desse modo e de acordo com as justificativas descritas acima e da relevância da temática para a saúde pública, o presente trabalho teve como objetivo investigar a associação entre a periodontite e os níveis séricos reduzidos de colesterol HDL, em indivíduos adultos atendidos em serviço de saúde pública da cidade de Feira de Santana-BA.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Este capítulo será apresentado em três tópicos relativos ao tema estudado. O primeiro versará sobre a periodontite, dando ênfase ao conceito, fisiopatologia e critérios de classificação. O segundo capítulo, abordará a dislipidemia, com enfoque nos níveis séricos de colesterol HDL e, por fim, no terceiro, será descrito a associação entre a periodontite e os níveis séricos de colesterol HDL.

2.1 PERIODONTITE

A periodontite é uma enfermidade bucal de natureza infecto-inflamatória que acomete o periodonto de proteção e de inserção. O fator etiológico principal desta doença é o biofilme bacteriano que provoca uma resposta inflamatória local com destruição dos tecidos de sustentação dos dentes em indivíduos suscetíveis (DAUDT, 2013). Embora os biofilmes bacterianos sejam imprescindíveis para o desenvolvimento da periodontite, eles isoladamente não são suficientes para provocar esta doença. É necessária, a presença de um hospedeiro suscetível, sendo a resposta desse hospedeiro responsável por grande parte da destruição do tecido periodontal observada na doença, através da liberação de mediadores pró-inflamatórios (ANDRIANKAJA et al., 2010).

Vários outros fatores contribuem para o desenvolvimento da doença. A periodontite é influenciada por fatores de risco biológicos, ambientais e/ou comportamentais. Dentre os fatores de risco já conhecidos destacam-se o hábito de fumar, a obesidade, a hipertensão, o metabolismo lipídico alterado, a síndrome metabólica e a diabetes. Porém, outras condições têm sido apontadas como prováveis fatores de risco: o estresse, a osteoporose, a má nutrição, condições inadequadas de higiene bucal, infecção por HIV, condições socioeconômicas precárias e fatores genéticos (ANDRIANKAJA et al., 2010; MACHADO et al., 2011).

A periodontite crônica, caracterizada por perda de inserção gengival e reabsorção óssea, é originada por bactérias gram-negativas, tais como *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia* e *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, que ao colonizarem a superfície do dente, liberam antígenos que provocam a inflamação no tecido conjuntivo adjacente. Ela se inicia pelo tecido gengival e, posteriormente, pode migrar para o osso alveolar, ligamento periodontal e cemento radicular (OFFENBACHER et al., 1996; LEITE; CARNEIRO; GUIMARÃES, 2014; NASSAR et al., 2014).

O depósito e acúmulo do biofilme bacteriano na região subgingival dos elementos dentários afetados é responsável pelo surgimento e manutenção da periodontite, que se manifesta clinicamente através de sinais e sintomas como vermelhidão, edema, sangramento à sondagem do sulco/bolsa gengival e que podem evoluir para bolsa periodontal, retração gengival, secreção purulenta, abscesso gengival, recessão gengival, mobilidade dentária (estágios mais avançados), dor e abscesso periodontal culminando na perda dentária (LEITE; CARNEIRO; GUIMARÃES, 2014; SILVA; LESSA; MENDES, 2016).

A doença periodontal, a gengivite e a periodontite, é a segunda enfermidade bucal mais prevalente do mundo. No Brasil, 2010, a prevalência da doença periodontal “moderada a grave” em adultos foi de 15,3%, sendo que dentre as pessoas que apresentam algum tipo de doença periodontal, 72% estão na faixa etária de 15 a 19 anos e 90% com idade entre 45 e 49 anos. A forma mais grave da doença se apresenta em aproximadamente 10% a 15% da população adulta, enquanto 35% apresentam sinais moderados ou leves da doença. A prevalência desta doença é mais comum em homens do que em mulheres, justificada pela higiene bucal deficiente dos homens em relação à das mulheres e pela maior regularidade das mulheres nas visitas ao dentista (BUHLIN et al., 2003; MERCES, 2014).

A presença das bactérias gera vasculite nos tecidos periodontais. A partir disto, bactérias e seus produtos (lipopolissacarídeos, exotocinas, fímbrias e etc.), passam através do epitélio juncional e chegam ao tecido conjuntivo ativando células como os linfócitos B e T, os plasmócitos e macrófagos, que participam do processo de defesa no periodonto. Os LPS, juntamente irão ativar as células para expressar interleucina 1(IL-1), fator de necrose tumoral (TNF), prostaglandina E₂ (PGE₂) e metaloproteinases matriciais (MMP). A prostaglandina E₂, IL-1 e o TNF são mediadores da reabsorção óssea, enquanto MMP são enzimas com poder de degradar o colágeno do tecido conjuntivo. Todas estas atividades que ocorrem no tecido conjuntivo levam à reabsorção óssea alveolar, causando periodontite (SILVA; LESSA; MENDES, 2016).

O diagnóstico da periodontite é baseado na gravidade e extensão do Nível de Inserção Clínica (NIC) e Profundidade de Sondagem (PS), sendo classificada em leve, moderada ou grave. Desse modo, torna-se imprescindível a precisão e reprodutibilidade destas medições. Vários fatores afetam a precisão da medição da PS e NIC, e os resultados podem superestimar ou subestimar a prevalência da doença. A ponta da sonda pode se alojar em depósitos de cálculo ou imperfeições superficiais da raiz, em vez de penetrar no fundo da bolsa ou do sulco. A PS e o NIC são mensuradas através de uma sonda manual ou de força controlada com precisão de 1mm, em geral, e podem ser definidas, respectivamente, como a

distância da margem gengival até a base do sulco gengival ou bolsa periodontal e a distância da Junção Cimento-Esmalte (CEJ) até a base do sulco ou bolsa periodontal (PAGE; EKE, 2007; EKE et al., 2012).

Desde 2003, nos Estados Unidos da América, os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), em parceria com a Academia Americana de Periodontologia (AAP), têm trabalhado para melhorar e expandir a vigilância da periodontite na população adulta. Um objetivo estratégico dessa colaboração foi desenvolver definições de caso para periodontite com a finalidade de uso em vigilância e pesquisa populacional. Uma infinidade de definições para periodontite consta na literatura para estudos populacionais, mas até 2007, não existia um padrão aceito (PAGE; EKE, 2007). A falta de definições de casos universalmente aceitas para periodontite tem apresentado desafios para a sua vigilância e tem-se mostrado um fator limitante na determinação e comparação das estimativas de prevalência de periodontite. Desse modo, o primeiro passo necessário foi o desenvolvimento de definições de casos padrão que fossem amplamente aceitáveis para o diagnóstico de periodontite (GOMES FILHO et al., 2006; EKE et al., 2012).

Historicamente, estimativas populacionais representativas de periodontite para adultos norte-americanos foram baseadas em dados da Pesquisa Nacional de Exame de Saúde e Nutrição *National Health and Nutrition Examination Survey* - NHANES. Antes de 2009, a vigilância da periodontite no NHANES era baseada em dados coletados por vários protocolos do Exame Periodontal Parcial da Boca (EPPB). A identificação de casos de periodontite com base nas medições do EPPB pode resultar em falso-negativos, impactando a precisão das estimativas de prevalência e avaliações de risco devido ao viés de classificação incorreta. O uso do protocolo de Exame Periodontal Completo da Boca (EPCB) realizado em todos os 28 dentes, é superior à avaliação apenas dos dentes índices ou dos sete dentes em quadrantes aleatórios (excluindo os terceiros molares) na estimativa da prevalência da doença, otimizando as medições para a classificação mais precisa da periodontite e minimizando a classificação errônea de casos. Desde 2009, o NHANES usa o protocolo do EPCB, coletando medições de sondagem de seis locais por dente para todos os dentes (exceto terceiros molares) como padrão ouro nos exames clínicos periodontais (EKE et al., 2015, 2016).

Outro critério amplamente empregado na maioria dos países para avaliação da condição periodontal é o Índice Comunitário de Necessidades de Tratamento Periodontal (ICNTP). O índice não foi concebido como uma ferramenta para avaliar a prevalência da doença periodontal, mas sim como uma maneira de avaliar as necessidades de tratamento. Embora o índice inclua a doença periodontal e reflita os resultados em termos de bolsas rasas

e profundas, também foi considerado conceitual e metodologicamente falho, não sendo utilizado em nenhuma das pesquisas realizadas nos Estados Unidos de doença periodontal (PAGE; EKE, 2007).

De acordo com a classificação de gravidade da periodontite segundo o CDC/AAP, a periodontite grave é determinada quando o indivíduo apresenta dois ou mais sítios interproximais com perda de inserção clínica > 6 mm e um ou mais sítios interproximais com profundidade de sondagem > 5 mm. Aquele com periodontite moderada apresenta dois ou mais sítios interproximais com perda de inserção clínica > 4 mm ou dois ou mais sítios interproximais com profundidade de sondagem ≥ 5 mm, mas não no mesmo dente. E por fim, a periodontite leve é diagnosticada quando o indivíduo apresenta mais de dois sítios interproximais com perda de inserção clínica > 3 mm e mais de dois sítios interproximais com profundidade de sondagem > 4 mm ou um local interproximal com profundidade de sondagem > 5 mm (EKE et al., 2016). Este critério de diagnóstico considera medições para apenas quatro sítios interproximais, excluindo dos cálculos de prevalência as medições dos sítios médio-vestibular e médio-lingual, isto é, a porção central das faces livres dos dentes, que potencialmente podem indicar envolvimento de furca. Além disso, esse critério do CDC/AAP não avalia sangramento após sondagem, o qual indica inflamação ativa, nem envolvimento de furca, sendo tais medidas importantes para fornecer informações adicionais sobre o estado da doença periodontal ao aplicar diferentes definições de casos (EKE et al., 2015).

A periodontite geralmente se inicia e é considerada mais grave nos sítios interproximais, em contraste com aqueles vestibular ou lingual, sendo a avaliação deles necessário para minimizar os efeitos da recessão gengival na precisão das medidas de PS. Pelo menos dois sítios com NIC ≥ 6 mm, não no mesmo dente, são necessários uma vez que é possível haver NIC anormal e não ocorrer periodontite. Tais condições podem ser justificadas pela presença de uma restauração subgengival com uma margem saliente, ou ainda, pelo aspecto distal de alguns segundos molares inferiores, vizinho aos quais um terceiro molar foi extraído. Além disso, essa obrigatoriedade leva em consideração a variação entre os examinadores e a subestimação da doença conhecida por resultar de exames parciais da boca (PAGE; EKE, 2007).

Tomando como base as limitações descritas anteriormente, e tentando evitar a subestimação da prevalência da periodontite, no Brasil, Gomes-Filho et al. juntamente com um grupo de especialistas na área de periodontia e epidemiologia propuseram um critério de diagnóstico clínico da doença periodontal (GOMES-FILHO et al., 2005). O referido critério, empregando o exame bucal completo, classifica o indivíduo com periodontite grave, aquele

com pelo menos quatro dentes, que possua no mínimo um sítio com profundidade de sondagem (PS) ≥ 5 mm, perda de inserção clínica (NIC) ≥ 5 mm e presença de sangramento à sondagem. O diagnóstico de periodontite moderada é feito no indivíduo com pelo menos quatro dentes, com no mínimo um sítio com profundidade de sondagem (PS) ≥ 4 mm, perda do nível de inserção clínica (NIC) ≥ 3 mm e presença de sangramento à sondagem, no mesmo sítio. E para periodontite leve, indivíduo com pelo menos quatro dentes, que possua no mínimo um sítio com profundidade de sondagem (PS) ≥ 4 mm, perda do nível de inserção clínica (NIC) ≥ 1 mm e presença de sangramento à sondagem, também no mesmo sítio (GOMES-FILHO et al., 2018).

Adicionalmente, diferentemente do critério sugerido pelo CDC/AAP, o critério proposto por Gomes-Filho e colaboradores (2018) tem sua qualidade e indicação para os estudos epidemiológicos de associação entre duas doenças ou eventos em saúde, uma vez que foi demonstrado que seus valores preditivos positivos variam na faixa de 42,6% a 82,7%, ao passo que todos os valores preditivos negativos foram, invariavelmente, de 100%, reduzindo a possibilidade de diagnóstico falso-positivo. Nessas investigações, quanto maior a especificidade de um critério de diagnóstico, maior a confiabilidade dos seus resultados.

2.2 DISLIPIDEMIA – ENFOQUE NOS NÍVEIS SÉRICOS DE COLESTEROL HDL

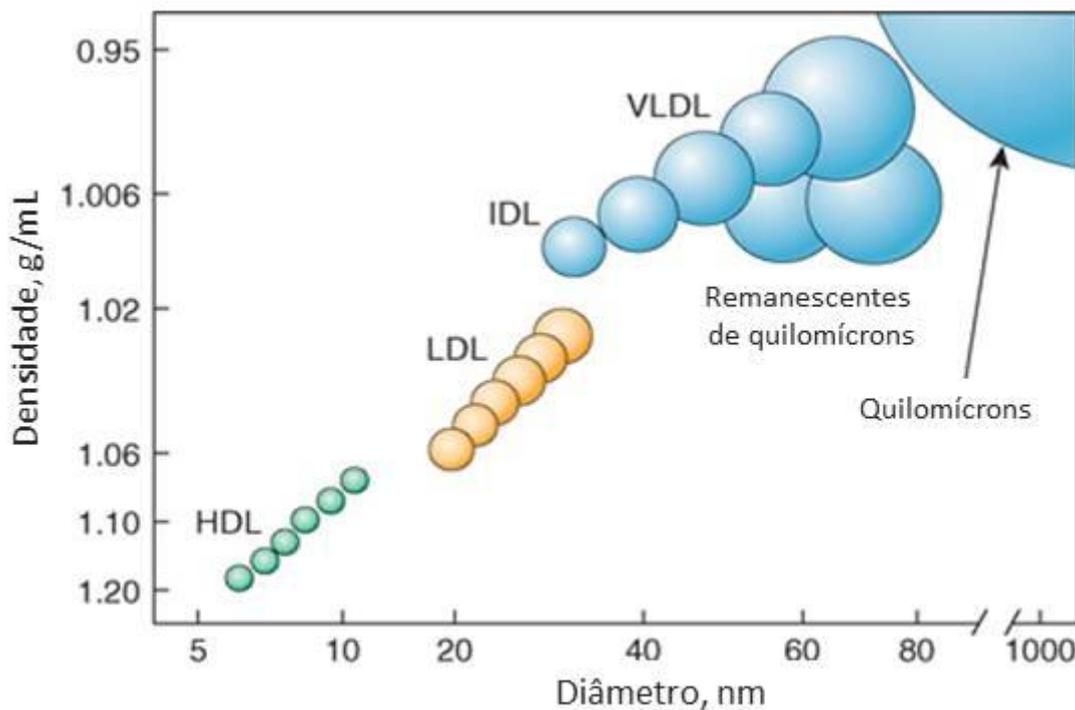
Os lipídeos ou lípidos são substâncias insolúveis em água. No plasma humano os principais lipídeos encontrados são colesterol, ésteres do colesterol, triglicerídeos, fosfolipídios e ácidos graxos não esterificados. Os fosfolipídios formam a estrutura básica das membranas celulares; o colesterol é precursor dos hormônios esteroides, dos ácidos biliares e da vitamina D, e atua no transporte e ativação de enzimas situadas nas membranas celulares; os triglicerídeos são formados a partir de três ácidos graxos ligados a uma molécula de glicerol e constituem uma das formas de armazenamento energético mais importantes no organismo, depositados nos tecidos adiposo e muscular. Os ácidos graxos são classificados como saturados (sem duplas ligações entre seus átomos de carbono), mono ou polinsaturados de acordo com o número de ligações duplas na sua cadeia (SCHIAVO; LUNARDELLI; OLIVEIRA, 2003; SPOSITO et al., 2007).

Por serem substâncias hidrofóbicas em meio aquoso plasmático, os lipídios são transportados pelo organismo na forma de lipoproteínas plasmáticas, que são divididas de acordo com a sua densidade. Estas lipoproteínas são complexos macromoleculares compostos por lipídios (colesterol, triglicerídeos, fosfolipídios) e proteínas denominadas apolipoproteínas

(ApoA), que facilitam o metabolismo lipídico e atuam como veículos transportadores de lipídios na circulação, levando triglicerídeos e colesterol dos locais de origem (intestino e fígado) para os locais de armazenamento e utilização. Os triglicerídeos e o colesterol adentram o plasma na forma de partículas de lipoproteínas ricas em triglicerídeos e sofrem alterações intravasculares, em que a enzima lipase lipoprotéica hidrolisa os triglicerídeos e os diglicerídeos em ácidos graxos e monoglicerídeos (PITANGA, 2001; SCHIAVO; LUNARDELLI; OLIVEIRA, 2003; PEREIRA, 2011).

Quatro grandes classes de lipoproteínas existem e estão separadas em dois grupos (V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose, 2013), sendo que cada lipoproteína tem um tamanho e densidade (conteúdo) próprios, com papel específico no transporte do colesterol e triglicerídeos (**FIGURA 1**).

FIGURA 1 – Distribuição da densidade e tamanho das lipoproteínas



Fonte: LONGO et al. Harrison's principles of Internal Medicine, 18th Edition.

O primeiro grupo de lipoproteínas engloba aquelas ricas em triglicerídeos, que são maiores e menos densas, representadas pelos quilomícrons, e tem origem intestinal. Além dessas, ainda no primeiro grupo estão as lipoproteínas de densidade muito baixa, conhecidas como *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL), que tem origem hepática. No segundo grupo de lipoproteínas encontram-se aquelas ricas em colesterol, incluindo as de densidade baixa ou

Low Density Lipoprotein (LDL) e as de densidade alta ou *High Density Lipoprotein* (HDL). Existe ainda uma classe de lipoproteínas de densidade intermediária ou *Intermediar Density Lipoprotein* (IDL) e a Lipoproteína (a) [Lp(a)], que resulta da ligação covalente de uma partícula de LDL à apoA (apolipoproteína – proteína que liga lipídeos, formando uma lipoproteína). A função fisiológica da Lp(a) não é conhecida, mas, em estudos mecanísticos e observacionais, ela tem sido associada à formação e progressão da placa aterosclerótica.

As alterações nos níveis de lipídios séricos no organismo, em qualquer fase do metabolismo lipídico, associadas a variadas manifestações clínicas e influenciadas por distúrbios genéticos ou adquiridos, caracterizam um distúrbio no metabolismo, denominado dislipidemia. Essas alterações devem ser tratadas, pois as dislipidemias, juntamente com a hipertensão e o hábito de fumar, são consideradas como fatores de risco primários para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, que são as principais causas de morbimortalidade no mundo (MATTILA; PUSSINEN; PAJU, 2005; CAMBRI et al., 2006; GRIFFITHS; BARBOUR, 2010; COUTO; WICHMANN, 2011). Foi observado ainda, que indivíduos com hipertensão arterial e diabetes mellitus apresentaram maior prevalência de dislipidemias (PEREIRA, 2011).

As dislipidemias podem se iniciar durante a infância de forma silenciosa e só se desenvolver na vida adulta, dependendo do ritmo e estilo de vida de cada indivíduo. Os fatores principais para a sua ocorrência, são as mudanças nos hábitos alimentares associadas à redução da prática de atividades físicas (BONI et al., 2010; COUTO; WICHMANN, 2011; PEREIRA, 2011). O desequilíbrio entre a ingestão alimentar e o gasto calórico, juntamente com o sedentarismo, estimulam a obesidade, bem como o consumo de álcool e cigarro em excesso, contribuindo para o desenvolvimento das dislipidemias (CAMBRI et al., 2006).

Etiologicamente, a dislipidemia é classificada como primária, quando as modificações do metabolismo lipídico (síntese e degradação de lipídios) ou alterações neuroendócrinas são de origem genética, podendo ocorrer por doenças monogênicas, em particular, por defeito no gene do receptor de LDL ou no gene da apo B100, não deixando, no entanto, de sofrer influência dos fatores ambientais, como a dieta e a prática de atividade física. A classificação das dislipidemias pode ser também secundária quando são causadas por outras doenças, como por exemplo, o diabetes mellitus, hipertrigliceridemia, obesidade, hipotireoidismo, doença renal crônica, assim como o uso indiscriminado de medicamentos como: diuréticos, betabloqueadores, corticoides e anabolizantes (CAMBRI et al., 2006; SPOSITO et al., 2007; PEREIRA, 2011).

As alterações lipídicas mais frequentes são: hipertrigliceridemia (níveis séricos elevados de TG isolado com valores de referência ≥ 150 mg/dL ou ≥ 170 mg/dL, em caso de jejum), hipercolesterolemia isolada (aumento isolado do colesterol LDL ≥ 160 mg/dL), hiperlipidemia mista (aumento do colesterol LDL e do TG) e redução das concentrações da lipoproteína de alta densidade (HDL) (homens < 40 mg/dL e mulheres < 50 mg/dL) (CAMBRI et al., 2006; SPOSITO et al., 2007; MACHADO; POZZOBON, 2014; CURY et al., 2016; FALUDI et al., 2017).

Os níveis de colesterol HDL estão inversamente correlacionados com o risco de doença coronariana: seu aumento em 1mg/dL está diretamente ligado a uma redução em aproximadamente, 2% a 3% no risco de doenças cardiovasculares (GRUNDY et al., 2002; POZZAN et al., 2004; KRAUSE et al., 2007). Diversos estudos evidenciam os efeitos antiaterogênicos do colesterol HDL, como a proteção das funções das células endoteliais através da prevenção da oxidação de colesterol LDL e o transporte reverso do colesterol, em que aquele colesterol dos tecidos extra-hepáticos é levado de volta para o fígado, sendo excretado na bile. Além disso, o colesterol HDL possui também efeitos anti-inflamatórios e anti-apoptóticos (LIMA; COUTO, 2006; SPOSITO et al., 2007; CURY et al., 2016).

O aumento do colesterol HDL retarda o aparecimento de aterosclerose e, conseqüentemente, retarda a progressão das doenças da artéria coronária. O colesterol HDL exerce efeito protetor por meio de enzimas antioxidantes as quais podem prevenir algum processo inflamatório inicial. Assim o papel antiaterogênico do colesterol HDL tem implicações importantes para o controle das doenças cardíacas (SCHIAVO; LUNARDELLI; OLIVEIRA, 2003; CAMBRI et al., 2006). No entanto, segundo as recomendações propostas por consenso na Sociedade Brasileira de Cardiologia, não há indicação de tratamento medicamentoso com a finalidade de elevação dos níveis de colesterol HDL. Embora seja reconhecida a relação epidemiológica inversa entre níveis de colesterol HDL e incidência de DCV, os estudos de intervenção mais recentes falharam em mostrar benefício clínico por meio da elevação do colesterol HDL (BARTER et al., 2007; SCHWARTZ et al., 2012; FALUDI et al., 2017).

As lipoproteínas de alta densidade - colesterol HDL - representam 20% a 30% do colesterol total no soro, são as menores e mais densas das frações lipoprotéicas plasmáticas. Sua estrutura consiste em um núcleo lipídico hidrofóbico, circundado por uma camada monofásica de fosfolipídios, colesterol não-esterificado e apolipoproteínas. As principais apolipoproteínas do colesterol HDL são apoA-I e apoA-II, sintetizadas principalmente no fígado (LIMA; COUTO, 2006; XAVIER et al., 2013).

O colesterol HDL também serve como transportador plasmático eficaz de proteínas envolvidas com o metabolismo lipídico, como proteína transportadora de éster de colesterol (CETP), lecitina colesterol aciltransferase (LCAT) e proteína transportadora de fosfolípidios (PLTP), que participam ativamente das vias metabólicas do colesterol HDL. A enzima LCAT esterifica o colesterol livre utilizando a apo A-I, como cofator. O processo de esterificação do colesterol, que ocorre no interior da molécula de colesterol HDL, é fundamental para sua estabilização e transporte no plasma. A lipoproteína HDL transporta o colesterol dos tecidos periféricos, através do plasma, para o fígado, sendo este captado pelo SR-B1, principal dentre os receptores ligantes de HDL. Este processo é denominado de transporte reverso do colesterol (LIMA; COUTO, 2006; XAVIER et al., 2013).

O colesterol HDL também tem outras ações que contribuem para a proteção do leito vascular contra a aterogênese, como a remoção de lipídeos oxidados da LDL, a inibição da fixação de moléculas de adesão e monócitos ao endotélio, ativação de fatores de coagulação e a estimulação da liberação de óxido nítrico. Além das diferenças em tamanho, densidade e composição química, as lipoproteínas podem diferir entre si pela modificação *in vivo* por oxidação, glicação ou dessialização. Estas modificações influenciam seu papel no metabolismo lipídico e no processo aterogênico (XAVIER et al., 2013).

Na população em geral, cerca de 50% da variabilidade nos níveis de colesterol HDL decorrem de causa genética (POZZAN et al., 2004). No entanto, existem fatores que apresentam influencia na alteração do colesterol HDL, como obesidade e/ou sobrepeso, triglicérides séricos elevados, diabetes mellitus tipo 2, alta ingestão de carboidratos, idade, consumo de bebida alcoólica (com exceção do consumo moderado de vinho), estresse, sedentarismo, tabagismo, uso de medicação (beta-bloqueadores, esteróides anabolizantes, agentes progestacionais), doenças associadas, a exemplo do hipotireoidismo, dentre outras (GRUNDY et al., 2002; SCHIAVO; LUNARDELLI; OLIVEIRA, 2003).

De acordo com o *National Cholesterol Educational Program (NCEP) Adult Treatment III (ATP III)* (2002), *Joint Commission International* (2009), Organização Mundial da Saúde (OMS) (2007) e Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) (2013), a classificação do colesterol HDL no soro é determinada pelo seguinte critério: os níveis de colesterol HDL < 40mg/dL ou <1,0 mmol/l são considerados baixos em indivíduos do sexo masculino e <50mg/dL ou <1,3 mmol/l, naqueles do sexo feminino (QUADRO 1).

Quadro 1 – Critérios de classificação do colesterol HDL

	NÍVEIS SÉRICOS REDUZIDOS DE COLESTEROL HDL	
	Mulher	Homem
Organização Mundial da Saúde (OMS) (2007)	< 50mg/dL ou <1,3 mmol/l	< 40mg/dL ou <1,0 mmol/l
<i>National Cholesterol Educational Program (NCEP) Adult Treatment III (ATP III) (2002)</i>	< 50mg/dL	< 40mg/dL
Joint Commission International (2009)	< 50mg/dL	< 40mg/dL
Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) (2013)	< 50mg/dL	< 40mg/dL

Fonte: WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2007; NCEP III, 2002; ALBERT et al., 2009; XAVIER et al., 2013

2.3 ASSOCIAÇÃO ENTRE A PERIODONTITE E OS NÍVEIS SÉRICOS DE COLESTEROL HDL

A periodontite afeta uma quantidade relativamente alta da população adulta, tanto em países desenvolvidos quanto nos países em desenvolvimento (MONTENEGRO, 2011). Indivíduos com alterações nos níveis séricos dos lipídios - colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL, triglicerídeos – quando relacionados com a condição periodontal, apresentaram um percentual significativamente mais alto de sítios com profundidade de sondagem maior que 3,5mm, quando comparados àqueles com um estado metabólico normal (NOACK et al., 2001). Desde 2004, a relação entre os níveis gerais de lipídios alterados e a periodontite sugere possível relação de causalidade (MORITA et al., 2009). No entanto, ainda existem poucos estudos que investigaram a associação da periodontite com as alterações no metabolismo lipídico e não foram encontradas investigações que avaliaram exclusivamente a exposição à periodontite e o nível sérico reduzido de colesterol HDL.

Um revisão sistemática sobre a temática foi realizada, considerando estudos completos disponíveis nas bases de dados SCIELLO, periódicos da CAPES, MedLine via PUBMED e

Lilacs, bem como na plataforma Science Direct, em língua inglesa e portuguesa. Desse modo, 25 artigos que trouxeram em seus resultados informações sobre a avaliação da associação entre a periodontite e o nível sérico de colesterol HDL foram identificados, sendo 9 estudos brasileiros e 16 estrangeiros. Para tanto, foram utilizados como descritores, presentes no *Medical Subject Headings (MeSH)*: *HDL cholestherol* e *periodontitis* ou *HDL cholestherol* e *periodontal diseases*.

O Quadro 2 descreve, resumidamente, detalhes dos artigos acima mencionados, apresentando um panorama sobre os estudos, a saber: autores, revista, periódico, local e ano de publicação, objetivo do estudo, tipo de estudo, tamanho amostral, critérios de diagnóstico da periodontite, valor de referência do nível sérico de colesterol HDL, covariáveis confundidoras e modificadoras; principais resultados e possíveis medidas de associação.

Dentre os 25 estudos descritos, encontrados no período de 2000 a 2017, foi observado ausência de importantes informações que serão apresentadas abaixo, podendo ter impactado nos achados finais das pesquisas e comprometido a associação em investigação.

Quanto ao tamanho da amostra, 16 artigos tinham amostras relativamente pequenas com uma variação de 10 a 124 indivíduos, característica esta que não conferiu poder suficiente para se confiar nos achados obtidos (LOSCHÉ et al., 2000; BITTENCOURT; FIGUEREDO; FISCHER, 2004; PUSSINEN et al., 2004; CAIRO et al., 2008; DUNNINGHAM et al., 2009; MONTEIRO et al., 2009; JITUMORI et al., 2010; TALEGHANI; SHAMAEI; SHAMAEI, 2010; BELLO et al., 2011; PEJCIC et al., 2011; CAMPOS, 2013; PENUMARTHY; PENMETSA; MANNEM, 2013; FLORES et al., 2014; LEITE; CARNEIRO; GUIMARÃES, 2014; KUMAR et al., 2014; FU et al., 2015). Outros trabalhos tinham um número grande de participantes para o objetivo principal dos seus estudos, porém não suficiente para avaliar a relação entre a periodontite e o nível sérico reduzido de colesterol HDL (NIBALI et al., 2007; SHIMAZAKI et al., 2007; GOMES-FILHO et al., 2011). Por fim, poucas foram as investigações que apresentaram um número amostral suficiente para avaliar a associação mencionada (KUSHIYAMA; SHIMAZAKI; YAMASHITA, 2009; MORITA et al., 2009; ANDRIANKAJA et al., 2010; HAN et al., 2010; LEE; YI; BAE, 2013; KIKUI et al., 2017).

Com relação à definição da periodontite, nota-se que dentre os estudos houve uma diversidade de critérios de diagnóstico da periodontite, fato este que dificulta a avaliação dos resultados com mais precisão e limita a determinação e comparação de estimativas de sua prevalência (PAGE; EKE, 2007; EKE et al., 2012). A maioria dos estudos apresentou como critério de diagnóstico da periodontite o Índice Periodontal Comunitário, com o emprego de

avaliação parcial dos dentes (KUSHIYAMA; SHIMAZAKI; YAMASHITA, 2009; MORITA et al., 2009; HAN et al., 2010; LEE; YI; BAE, 2013; KIKUI et al., 2017). Outros empregaram o exame parcial da boca (SHIMAZAKI et al., 2007; CAIRO et al., 2008; ANDRIANKAJA et al., 2010) ou critérios de diagnóstico frágeis para a identificação da periodontite, a exemplo de apenas a profundidade de sondagem ou nível de inserção clínica (BITTENCOURT; FIGUEREDO; FISCHER, 2004; CAIRO et al., 2008; MONTEIRO et al., 2009; ANDRIANKAJA et al., 2010; JITUMORI et al., 2010; TALEGHANI; SHAMAEI; SHAMAEI, 2010). Apenas Bittencourt e colaboradores (2004), Cairo e colaboradores (2008) e Bello e colaboradores (2011) utilizaram critérios internacionalmente aceitos para definição da periodontite, tais como da Academia Americana de Periodontite e do Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos da América. Dunninghan e colaboradores (2009) e Gomes-Filho e colaboradores (2011) empregaram o critério de Gomes-Filho e colaboradores (2018), também muito utilizado em estudos epidemiológicos de associação entre doenças.

Em relação aos critérios empregados para classificação do colesterol HDL, nota-se uma melhor padronização tanto para homens, quanto para mulheres. Os critérios referenciados com maior frequência foram os do *National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III* (NCEP III) (2002), Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) (2013) e a *Joint Commission International* (2009), que determinam consensualmente os valores de alteração do colesterol HDL: < 50mg/dL para mulheres e <40mg/dL para homens.

Dentre os estudos que apresentaram medidas de associação ajustadas por covariáveis confundidoras, os seguintes confundidores foram descritos como principais: idade, tabagismo, consumo de bebida alcoólica, sexo e nível de escolaridade (NIBALI et al., 2007; SHIMAZAKI et al., 2007; CAIRO et al., 2008; KUSHIYAMA; SHIMAZAKI; YAMASHITA, 2009; MONTEIRO et al., 2009; MORITA et al., 2009; ANDRIANKAJA et al., 2010; BELLO et al., 2011; GOMES-FILHO et al., 2011; LEE; YI; BAE, 2013; FLORES et al., 2014; KIKUI et al., 2017). Dentre estes, dois artigos descreveram também como confundidores: hipertensão, diabetes, obesidade e saúde bucal (LEE; YI; BAE, 2013; KIKUI et al., 2017). No entanto, vale ressaltar que em 13 dos artigos não foram descritos covariáveis de confundimento e em apenas dois artigos foi realizado análise de subgrupo levando em consideração os modificadores de efeito, sendo eles idade, hábito de fumar e sexo (ANDRIANKAJA et al., 2010; LEE; YI; BAE, 2013).

A frequência da exposição da periodontite foi evidente em poucos estudos e variou de 6,4% a 76% no grupo de indivíduos que possuíam redução dos níveis séricos de colesterol HDL (LOSCHÉ et al., 2000; SHIMAZAKI et al., 2007; MONTEIRO et al., 2009; MORITA

et al., 2009; KUSHIYAMA; SHIMAZAKI; YAMASHITA, 2009; HAN et al., 2010; TALEGHANI; SHAMAEI; SHAMAEI, 2010; BELLO et al., 2011; LEE; YI; BAE, 2013; KIKUI et al., 2017). Na grande maioria dos estudos não foi possível estimar a frequência de periodontite na amostra total, devido a seleção da amostra ter sido por conveniência.

Diante dessa revisão, alguns estudos epidemiológicos mostraram que a periodontite tem associação estatisticamente significativa com níveis séricos reduzidos de colesterol HDL (SHIMAZAKI et al., 2007; KUSHIYAMA; SHIMAZAKI; YAMASHITA, 2009; ANDRIANKAJA et al., 2010; LEE; YI; BAE, 2013; KIKUI et al., 2017) ou apresentaram diferenças estatisticamente significantes entre os níveis médios do colesterol HDL entre os grupos com e sem periodontite (NIBALI et al., 2007; MONTEIRO et al., 2009; HAN et al., 2010; PENUMARTHY; PENMETSIA; MANNEM, 2013; KUMAR et al., 2014) e, ainda, com e sem tratamento periodontal (PUSSINEN et al., 2004; CAMPOS, 2013; LEITE; CARNEIRO; GUIMARÃES, 2014; FU et al., 2015). No entanto, em outros estudos não foi encontrado associação entre esses dois agravos ou não apresentaram diferenças estatisticamente significantes entre os grupos de comparação dos níveis médios do colesterol HDL (LOSCHÉ et al., 2000; BITTENCOURT; FIGUEREDO; FISCHER, 2004; CAIRO et al., 2008; DUNNINGHAM et al., 2009; MORITA et al., 2009; JITUMORI et al., 2010; TALEGHANI; SHAMAEI; SHAMAEI, 2010; BELLO et al., 2011; GOMES-FILHO et al., 2011; PEJCIC et al., 2011; FLORES et al., 2014).

Por fim, foi observada a ausência de estudos que restringiram a investigação da associação da periodontite apenas com as alterações dos níveis séricos de colesterol HDL. Dentre aqueles com grande tamanho de amostra (MORITA et al., 2009; KUSHIYAMA; SHIMAZAKI; YAMASHITA, 2009; ANDRIANKAJA et al., 2010; HAN et al., 2010; LEE; YI; BAE, 2013; KIKUI et al., 2017), todos empregaram exame clínico parcial dos dentes, critério que torna a investigação e seus achados frágeis à luz da epidemiologia. Além disso, embora a maioria tenha verificado associação positiva entre os agravos à saúde, no estudo de Morita et al. (2009) não foi encontrado o mesmo achado, reforçando a necessidade de que o tema seja melhor investigado. Compreender a periodontite como fator de risco que atua na potencialização da redução dos níveis séricos de colesterol HDL, pode influenciar em melhoria ou criação de estratégias preventivas de políticas públicas na saúde bucal, uma vez que o colesterol HDL é importante fator de proteção às DCV, principais causas de morbimortalidade no mundo.

Quadro 02: Estudos que abordaram a associação entre a periodontite e o nível sérico de colesterol HDL

	Autor/Ano/ Revista/Local	Objetivo	Tipo de Estudo / Tamanho da amostra	Diagnóstico de Periodontite / Exame clínico bucal parcial ou completo	Diagnóstico do desfecho – Valor de referência do nível sérico de colesterol HDL	Variáveis confundid oras/ modificad oras	Medida de associação / Resultados
1	KIKUI et al., 2017 <i>Journal of Atherosclerosis and Thrombosis</i> Niigata - Japão	Investigar a associação entre a nova definição internacional padronizada de síndrome metabólica e estado periodontal.	Estudo de corte transversal Amostra: 1.856 indivíduos – 772 homens <u>Com periodontite:</u> 446 indivíduos (57,77%) <u>Sem periodontite:</u> 326 indivíduos – 1084 mulheres <u>Com periodontite:</u> 488 indivíduos (45,02%) <u>Sem periodontite:</u> 596 indivíduos	Índice periodontal comunitário (IPC) ▪ Código 0: Sem inflamação de gengiva ▪ Código 1: Sangramento após sondagem ▪ Código 2: Depósito de cálculos dentários com PS <4mm ▪ Código 3: PS ≥ 4mm e < 6 mm ▪ Código 4: PS ≥ 6mm Diagnóstico da Periodontite – (Exposição): Código do IPC 0-2: sem periodontite Código do IPC 3-4: com periodontite (OMS, 1997) O estudo empregou exame clínico bucal parcial.	Colesterol HDL: ▪ Homens: <40 mg/dL ▪ Mulheres: <50 mg/dL Valores de colesterol HDL (mg/dL): média ±DP: Homens: Sem periodontite – 58,8 ± 14,7 Com periodontite – 55,5 ± 15,8 Mulheres: Sem periodontite – 67,0 ± 15,0 Com periodontite – 63,9 ± 15,2	OR_{ajustada1}: Idade OR_{ajustada2}: Idade, tabagismo e consumo de bebida alcoólica, hipertensão, hipertriglicéridemia, glicose elevada e obesidade .	Frequência da Periodontite * Indivíduos com colesterol HDL reduzido: <u>Homens</u> = 76% (n=57) <u>Mulheres</u> = 54,97% (n=83) * Indivíduos com colesterol HDL normal: <u>Homens</u> = 55,81% (n=389) <u>Mulheres</u> = 43,41% (n=405) Associação entre Periodontite e Colesterol HDL reduzido: MODELO AJUSTADO 1 <u>Homens:</u> OR_{ajustada1} = 2,48; IC 95% (1,42-4,28) <u>Mulheres:</u> OR_{ajustada1} = 1,57; IC 95% (1,11-2,22) MODELO AJUSTADO 2 <u>Homens:</u> OR_{ajustada2} = 2,39; IC 95% (1,36-4,19) <u>Mulheres:</u> OR_{ajustada2} = 1,53; IC 95% (1,06-2,19)

	Autor/Ano/ Revista/Local	Objetivo	Tipo de Estudo / Tamanho da amostra	Diagnóstico de Periodontite / Exame clínico bucal parcial ou completo	Diagnóstico do desfecho – Valor de referência do nível sérico de colesterol HDL	Variáveis confundidas/ modificadas	Medida de associação / Resultados
2	FU et al., 2015 <i>Clinical Oral Investigations</i> China	Avaliar se o tratamento periodontal com raspagem e alisamento radicular suplementado com clorexidina em pacientes com periodontite e hiperlipidemia pode ter influência sobre lipídios plasmáticos e níveis sistêmicos de citocinas pró-inflamatórias.	Ensaio Clínico Randomizado <u>Amostra: 109 indivíduos</u> <u>Grupo1 (n=55)</u> Profilaxia convencional <u>Homens: (n=29)</u> <u>Mulheres: (n=23)</u> <u>Grupo 2 (n=54)</u> Tratamento especial, usando um único estágio de protocolo de desinfecção de boca toda. <u>Homens: (n=26)</u> <u>Mulheres: (n=25)</u>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <u>Diagnóstico de Periodontite:</u> - Presença de mais de 20 dentes e ter pelo menos 4 dentes com: - Profundidade de sondagem >4 mm; - Nível de inserção clínica ≥ 2 mm; - Perda óssea alveolar observada radiograficamente. <p>Realizado exame clínico periodontal completo.</p>	<u>Colesterol HDL:</u> <1,04 mmol/L Não foi feita referência de um critério internacionalmente conhecido.	Não foram descritas variáveis confundidoras	<p>Frequência da exposição (periodontite): Todos os indivíduos foram selecionados para o estudo por terem periodontite.</p> <p><u>Valores de colesterol HDL (mmol/L): média \pm DP:</u></p> <p><u>Grupo 1:</u></p> <p>Na linha de base: 0,88 \pm 0,22 2 meses: 0,87 \pm 0,18 6 meses: 0,88 \pm 0,21</p> <p><u>Grupo 2:</u></p> <p>Na linha de base: 0,88 \pm 0,20 2 meses: 0,98 \pm 0,18* 6 meses: 1,00 \pm 0,20*</p> <p>Os níveis médios do colesterol HDL após 2 e 6 meses do tratamento foram elevados, significativamente, no grupo 2 quando comparados ao grupo 1 ($p \leq 0,05$).</p> <p>Além disso, houve significância estatística no grupo 2, quando se comparou o valor médio do colesterol HDL na linha de base com relação àqueles níveis aos 2 e 6 meses.</p>

	Autor/Ano/ Revista/Local	Objetivo	Tipo de Estudo / Tamanho da amostra	Diagnóstico de Periodontite / Exame clínico bucal parcial ou completo	Diagnóstico do desfecho – Valor de referência do nível sérico de colesterol HDL	Variáveis confundid oras/ modificad oras	Medida de associação / Resultados
3	FLORES et al., 2014 <i>Journal of Periodontology Online</i> Rio Grande do Sul -Brasil	Avaliar a associação entre o estado periodontal, proteína C reativa e lipídios em pacientes com doença cardíaca estável de uma clínica cardiovascular de cuidados terciários.	Estudo transversal Amostra: 93 indivíduos <u>Homens:</u> (n=57) <u>Mulheres:</u> (n=36)	▪ Diagnóstico de Periodontite Grave (Eke et al., 2012): Pelo menos dois sítios interproximais com: - Nível de inserção clínica ≥ 6 mm; - E um ou mais locais interproximais com profundidade de sondagem ≥ 5 mm em dentes adjacentes Realizado exame clínico periodontal completo.	Colesterol HDL: ▪ <40 mg/dL para homens ▪ <50 mg/dL para mulheres	Sexo, Índice de Massa Corporal (IMC), hemoglobina glicada, uso de Hipoglicemiantes e Exposição ao Fumo	Frequência da exposição (periodontite): <u>Não refere</u> Em modelo de regressão linear múltiplo, a periodontite não se mostrou associada ao colesterol HDL: $\log \beta$ 0,01 \pm 0,02 Erro Padrão; R^2 Ajustado = 0.28 ($p > 0,05$)
4	KUMAR et al., 2014 <i>Journal of Periodontal Research</i> Índia	Examinar o nível de proteína C reativa como marcador da resposta inflamatória do hospedeiro no soro de indivíduos saudáveis e pacientes com doença arterial coronariana, com ou sem periodontite.	Estudo transversal Amostra: 100 indivíduos Grupo1 (n=25) Com doença arterial coronariana (DAC) e periodontite Grupo2 (n=25) Com DAC e sem periodontite Grupo3 (n=25) Com periodontite e sem DAC Grupo4 (n=25) Sem DAC e sem periodontite	▪ Diagnóstico de Periodontite: - Nível de inserção clínica ≥ 4 mm no mínimo de 6 sítios - Perda óssea alveolar marginal $\geq 30\%$ afetando pelo menos 50% da dentição, comprovada por radiografia panorâmica e interproximal Realizado exame clínico periodontal completo.	Não refere o valor do colesterol HDL	Não foram descritas variáveis confundidoras	Frequência da exposição (periodontite): não foi checada uma vez que a amostra foi de conveniência. Valores de colesterol HDL (mg/dL): média \pmDP: ▪ Grupo1: 31,39 \pm 9,35 ▪ Grupo 2: 32,60 \pm 7,82 ▪ Grupo 3: 36,75 \pm 9,93 ▪ Grupo 4: 38,66 \pm 9,35 A diferença da média dos valores séricos de colesterol HDL entre os grupos 1, 2 e 3 comparados ao grupo 4 (saudável) foi estatisticamente significante, valor de P = 0,011. Os autores concluíram que a doença periodontal pode aumentar a risco de DAC diminuindo os níveis de HDL.

	Autor/Ano/ Revista/Local	Objetivo	Tipo de Estudo / Tamanho da amostra	Diagnóstico de Periodontite / Exame clínico bucal parcial ou completo	Diagnóstico do desfecho – Valor de referência do nível sérico de colesterol HDL	Variáveis confundid oras/ modificad oras	Medida de associação / Resultados
5	<p>LEITE et al., 2014</p> <p><i>Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular</i></p> <p>Brasília- Brasil</p>	<p>Investigar o efeito da doença periodontal grave na resposta inflamatória sistêmica relacionada à elevação dos níveis séricos de PCR e determinar a influência do Terapia Periodontal Não-Cirúrgico (TPNC) nesses níveis.</p>	<p>Estudo intervenção</p> <p>Amostra:55 indivíduos</p> <p><u>Com periodontite</u> 28 indivíduos Homens: (n=9) Mulheres: (n=19 / 68%)</p> <p><u>Sem periodontite</u> 27 indivíduos Homens: (n=9) Mulheres: (n=18 / 67%)</p>	<p>▪ <u>Diagnóstico de Periodontite (Armitage & Cullinan, 2010):</u> <u>Sinais de inflamação:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Vermelhidão - Inchaço - Sangramento à sondagem - Depósito moderadosde placas e cálculos <p>▪ <u>Diagnóstico da condição periodontal do GRUPO CONTROLE:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Profundidade de Sondagem ≤ 3 mm - Nível de inserção clínica ≤ 3 mm - $\leq 10\%$ dos locais com sangramento à sondagem - Sem evidência radiográfica de perda óssea <p>Realizado exame clínico periodontal completo.</p>	<p>Não refere o valor do colesterol HDL</p>	<p>Não foram descritas variáveis confundidoras</p>	<p>Frequência da exposição (periodontite): Não refere (amostra por conveniência)</p> <p>Valores de colesterol HDL (mg/dL): média \pmDP:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Grupo sem periodontite (n=27) $47,56 \pm 12,28$; ▪ Grupo com periodontite pré-terapia (n= 28) $42,82 \pm 12,60$; ▪ Grupo com periodontite tratado pós-terapia (n=23) $49,17 \pm 20,07$; <p>Comparação:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Grupo pré x Grupo pós-terapia = <u>P de 0,0027</u>; ▪ Grupo controle x Grupo pré-terapia = P de 0,1641; ▪ Grupo controle x Grupo pós-terapia = P de 0,6194 <p>O valor médio do colesterol HDL se mostrou mais elevado depois do tratamento, com significância estatística (P = 0,0027). Da mesma forma o valor médio do colesterol HDL não diferiu entre o grupo controle e o grupo pós-tratamento (P = 0,6194).</p>

	Autor/Ano/ Revista/Local	Objetivo	Tipo de Estudo / Tamanho da amostra	Diagnóstico de Periodontite / Exame clínico bucal parcial ou completo	Diagnóstico do desfecho – Valor de referência do nível sérico de colesterol HDL	Variáveis confundid oras/ modificad oras	Medida de associação / Resultados
6	<p>CAMPOS, 2013</p> <p><i>Dissertação de pós-graduação - Universidade do Estado do Rio de Janeiro</i></p> <p>Rio de Janeiro - Rio de Janeiro - Brasil</p>	<p>Avaliar o efeito da terapia não-cirúrgica sobre os componentes utilizados para diagnóstico da síndrome metabólica nos pacientes com periodontite crônica generalizada.</p>	<p>Estudo intervencional</p> <p>ESTUDO 1 – o objetivo não é de interesse ao tópico do presente projeto de dissertação.</p> <p>ESTUDO 2</p> <p>Amostra: 33 indivíduos com periodontite</p>	<p>▪ <u>Diagnóstico de Periodontite:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Nível de inserção clínica ≥ 5 mm; - Mínimo de 30% dos sítios com profundidade de sondagem de bolsa ≥ 4mm e 2 sítios com profundidade de sondagem de bolsa ≥ 6mm; - 12 unidades dentárias (no mínimo). <p>Realizado exame clínico periodontal completo.</p>	<p>Não refere o valor do colesterol HDL</p>	<p>Não foram descritas variáveis confundidoras</p>	<p>Frequência da exposição (periodontite): Todos os indivíduos foram selecionados para o estudo por terem periodontite.</p> <p>ESTUDO 2</p> <p><u>TRATAMENTO PERIODONTAL</u></p> <p><u>Valores de colesterol HDL (mg/dL): média \pmDP para os dias 0 e 90:</u></p> <p>Dia 0 (n=33 indivíduos): Colesterol HDL = $48,3 \pm 15,5$;</p> <p>Dia 90 (n=31 indivíduos): Colesterol HDL = $50,0 \pm 14,2$ *;</p> <p>*Após tratamento periodontal não cirúrgico houve um aumento do valor médio de colesterol HDL, gerando uma diferença estatisticamente significativa, com <u>valor de P = 0,05.</u></p>

	Autor/Ano/ Revista/Local	Objetivo	Tipo de Estudo / Tamanho da amostra	Diagnóstico de Periodontite / Exame clínico bucal parcial ou completo	Diagnóstico do desfecho – Valor de referência do nível sérico de colesterol HDL	Variáveis confundidas/ modificadas	Medida de associação / Resultados
7	LEE et al.,2013 <i>Journal of Clinical Periodontology</i> Coréia	Examinar se a dislipidemia é associada de forma independente à periodontite usando uma amostra representativa de adultos coreanos ajustados para características sociodemográficas, comportamentos de saúde bucal e geral, e estado de saúde bucal.	Estudo transversal Amostra: <u>15.534 indivíduos.</u> Homens: (n=6.837); Mulheres: (n=9.230).	Índice periodontal comunitário (IPC) ▪ Código 0: Sem inflamação de gengiva ▪ Código 1: Sangramento após sondagem ▪ Código 2: Depósito de cálculos dentários com PS <4mm ▪ Código 3: PS ≥ 4mm e < 6 mm ▪ Código 4: PS ≥ 6mm Diagnóstico da Periodontite – (Exposição): Código do IPC 0-2: sem periodontite Código do IPC 3-4: com periodontite (OMS, 1997) Realizado exame clínico periodontal parcial.	Colesterol HDL: ▪ >40 mg/dL (normal); ▪ ≤40 mg/dL (baixo) *Não faz distinção entre homens e mulheres. (<i>Korean Society of Lipidology and Atherosclerosis</i>) Frequência da Periodontite por sexo (exposição): <u>Homens: 38,5% /</u> <u>Mulheres: 27,4%</u>	CONFUNDIDAS OR ajustada 1: Gênero, idade, hábito de fumar, renda familiar e nível educacional, saúde bucal, diabetes, obesidade, consumo de bebida alcoólica, presença de cárie ativa MODIFICADORES DE EFEITO Sexo (OR_{ajustada2}) Idade (OR_{ajustada3}) Hábito de fumar (OR_{ajustada4}) OBS: Cada modificador de efeito foi excluído de seu modelo multivariado do subgrupo, exceto idade.	Frequência da exposição em toda a amostra (periodontite): <u>35,8%</u> Frequência de indivíduos com alteração de colesterol HDL no grupo com periodontite n=1614; 40,7%; IC 95% (38,2-43,3) *não separa por sexo Associação entre Periodontite e Colesterol HDL reduzido: MODELO AJUSTADO PARA CONFUNDIDORES OR_{ajust.1} = 1,16; IC 95% (1,03-1,31) ANÁLISE DE SUBGRUPOS: ⇒ SEXO - Homens: OR_{ajust.2} = 1,11; IC 95% (0,96-1,29) - Mulheres: OR_{ajust.2} = 1,25; IC 95% (1,07-1,48) ⇒ IDADE - <40 anos: OR_{ajust.3} = 1,36; IC 95% (1,08-1,73) - ≥40 anos: OR_{ajust.3} = 1,10; IC 95% (0,96-1,26) ⇒ HÁBITO DE FUMAR - Com hábito de fumar: OR_{ajust.4} = 1,21; IC 95% (1,00-1,47) - Sem hábito de fumar: OR_{ajust.4} = 1,12; IC 95% (0,97-1,30) O Colesterol HDL reduzido se mostrou associado com a periodontite no modelo geral e nos modelos com indivíduos <40 anos e do sexo feminino.

	Autor/Ano/ Revista/Local	Objetivo	Tipo de Estudo / Tamanho da amostra	Diagnóstico de Periodontite / Exame clínico bucal parcial ou completo	Diagnóstico do desfecho – Valor de referência do nível sérico de colesterol HDL	Variáveis confundid oras/ modifica das	Medida de associação / Resultados
8	PENUMARTH Y et al., 2013 <i>Journal of Indian Society of Periodontology</i> Índia	Avaliar a ligação entre a doença periodontal e as alterações nos parâmetros lipídicos séricos.	Estudo de intervenção Amostra: 90 indivíduos Grupo 1 periodonto saudável (n=30); Grupo 2 com gingivite (n=30); Grupo 3 com periodontite (n=30).	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diagnóstico de Periodontite: ▪ <u>Periodontite</u> <ul style="list-style-type: none"> - Profundidade de Sondagem ≥ 6 mm em 30% dos locais; ou - Nível de inserção clínica de 3 a 4 mm; - Evidência de perda óssea. ▪ <u>Gingivite</u> <ul style="list-style-type: none"> - Índice gengival ≥ 1 e sem bolsas periodontais. ▪ <u>Saudável</u> <ul style="list-style-type: none"> - Índice gengival de 0. <p>Não informa se o realizou exame clínico bucal parcial ou completo, porém menciona que avaliou 6 sítios por dente.</p>	Colesterol HDL: ≤ 60 mg/dL (De acordo com Ashavald et al., 2005; Miller et al., 2011).	Sexo, idade e IMC Os autores se referem a essas variáveis como confundidoras mas não está claro no texto o que realmente foi feito.	Frequência da exposição (periodontite): não informa Valores de colesterol HDL (mg/dL): média \pm DP: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Grupo Saudável: $46,03 \pm 8,99$ ▪ Grupo com Gingivite: $39,97 \pm 6,04$ ▪ Grupo com Periodontite: $33,27 \pm 5,82$ <p>Comparação: <u>Grupo saudável e com gingivite: P de 0,004</u> <u>Grupo saudável e com periodontite: P de 0,00</u> <u>Grupo com gingivite e com periodontite: P de 0,00</u></p> <p>O nível médio de colesterol HDL no grupo saudável se mostrou elevado e nos grupos com periodontite e gingivite, esse valor médio se mostrou reduzido, com significância estatística.</p> <p>O Coeficiente de Person foi utilizado para descrever correlações entre a idade, IMC, sexo com parâmetros lipídicos. A comparação dos parâmetros lipídicos entre idade, sexo e IMC dentro do grupo I, grupo II e grupo III foi feita e nenhum dos parâmetros foi estatisticamente significante, incluindo colesterol HDL.</p>

	Autor/Ano/ Revista/Local	Objetivo	Tipo de Estudo / Tamanho da amostra	Diagnóstico de Periodontite / Exame clínico bucal parcial ou completo	Diagnóstico do desfecho – Valor de referência do nível sérico de colesterol HDL	Variáveis confundidoras/ modificadas	Medida de associação / Resultados
9	BELLO et al., 2011 <i>Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada</i> Paraíba- Brasil	Avaliar condição periodontal dos pacientes diabéticos e relacionar com os marcadores de controle metabólico, a fim de analisar a existência ou não da associação entre a doença periodontal, diabetes mellitus e os marcadores de controle metabólico.	Estudo descritivo do tipo Série de Casos Amostra: 92 <u>indivíduos diabéticos</u> <u>Homens:</u> (n=34) <u>Mulheres:</u> (n=58)	▪ Diagnóstico de Periodontite (Beck et al., 1990): - 4 ou mais sítios com nível de inserção clínica ≥ 5 mm - 1 ou mais sítios com profundidade de sondagem ≥ 4 mm; Realizado exame clínico periodontal completo.	Não refere o valor do colesterol HDL	Idade, fumo, sexo, nível de escolaridade, tempo de tratamento	Frequência da exposição (periodontite): <u>Indivíduos: 59,8% (n: 55)</u> Frequência de indivíduos com alteração de colesterol HDL no grupo com periodontite: 16,6% (n=9) *não separa por sexo Os níveis de colesterol HDL no grupo de indivíduos com periodontite não mostrou diferença estatisticamente significativa quando comparados com o grupo sem periodontite (P= 0,98)
10	GOMES-FILHO et al., 2011 <i>Journal of Periodontology Online</i> Salvador – Bahia - Brasil	Estimar a associação entre periodontite crônica e níveis de Proteína C reativa no soro em indivíduos com ou sem doença cardiovascular.	Estudo transversal Amostra: 359 <u>indivíduos</u> 91 indivíduos com diagnóstico de periodontite: <u>Homens:</u> (n=47) <u>Mulheres:</u> (n=44) Controle: 268 indivíduos sem periodontite <u>Homens:</u> (n=134) <u>Mulheres:</u> (n=134)	▪ Diagnóstico de Periodontite (GOMES-FILHO et al., 2007): 4 ou mais dentes, em que 1 ou mais sítio apresenta: - Profundidade de sondagem ≥ 4 mm; - Nível de inserção clínica ≥ 3 mm - Presença de Sangramento à sondagem Realizado exame clínico periodontal completo.	Não menciona valor de referência do colesterol HDL.	O estudo empregou confundidores para a análise de associação, objetivo principal do estudo, não influenciando na avaliação do nível de colesterol HDL.	Frequência da exposição (periodontite): 25,3% Valores de colesterol HDL (mg/dL): média \pmDP: ▪ Grupo com periodontite: 39,1 \pm 11,9 Mediana: 37,5 / min-max: 16-90 ▪ Grupo sem periodontite: 38,2 \pm 11,6 Mediana: 37,0 / min-max: 10-96 O valor médio de colesterol HDL foi maior entre os indivíduos com periodontite. No entanto não apresentou diferenças estatisticamente significante (P = 0,51).

	Autor/Ano/ Revista/Local	Objetivo	Tipo de Estudo / Tamanho da amostra	Diagnóstico de Periodontite / Exame clínico bucal parcial ou completo	Diagnóstico do desfecho – Valor de referência do nível sérico de colesterol HDL	Variáveis confundid oras/ modificad oras	Medida de associação / Resultados
11	PEJCIC et al., 2011 <i>Southern Medical Journal</i> Sérvia	Avaliar se a terapia local não cirúrgica em pacientes com periodontite pode ter alguma influência sobre os lipídios plasmáticos.	Estudo de Intervenção Amostra: 75 indivíduos <u>Com periodontite</u> 50 indivíduos Homens: (n:27) Mulheres: (n=23 / 46%) <u>Sem periodontite</u> 25 indivíduos Homens: (n=7) Mulheres: (n=18 / 72%)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diagnóstico de Periodontite: - Profundidade de Sondagem >5 mm; - Nível de inserção clínica >3 mm <p>Realizado exame clínico periodontal completo.</p>	Não refere o valor do colesterol HDL	Os autores se referem a variáveis confundidoras mas elas são apenas os fatores que caracterizam a amostra investigada..	<p>Frequência da exposição (periodontite): amostra de conveniência.</p> <p>Valores de colesterol HDL (mmol/L): média ±DP:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Grupo com periodontite: 1,43±0,51 ▪ Grupo sem periodontite: 1,53±0,32 <p>P = 0,578.</p> <p>Após terapia periodontal não cirúrgica:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Antes do tratamento: 1,43 ± 0,51 ▪ Após 3 meses: 1,51 ± 0,50 ▪ Após 6 meses: 1,45 ± 0,33 ▪ Após 12 meses: 1,43 ± 0,31 <p>O nível de colesterol HDL não apresentou diferença estatisticamente significativa quando os grupos com e sem periodontite foram comparados (P>0,05). Da mesma forma, não mostrou qualquer correlação significativa (P>0,05), nem antes nem pós tratamento periodontal (3, 6 e 12 meses).</p>

	Autor/Ano/ Revista/Local	Objetivo	Tipo de Estudo / Tamanho da amostra	Diagnóstico de Periodontite / Exame clínico bucal parcial ou completo	Diagnóstico do desfecho – Valor de referência do nível sérico de colesterol HDL	Variáveis confundid oras/ modificado ras	Medida de associação / Resultados
12	ANDRIANKAJ A et al., 2010 <i>Australian Dental Journal</i> Nova York - EUA	Avaliar se a síndrome metabólica é um fator de risco independente para a doença periodontal e, em caso afirmativo, identificar quais componentes metabólicos são os contribuintes mais prováveis dessa associação.	Estudo transversal Amostra: 7.431 <u>indivíduos</u> Homens: 3.517; Mulheres: 3.914. <u>Sem periodontite:</u> 7.002; <u>Com periodontite:</u> 429.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sem periodontite ou periodontite leve: Profundidade de sondagem <2,5mm ▪ Periodontite moderada – grave: Profundidade de sondagem ≥2,5 mm Realizado exame clínico periodontal parcial.	Colesterol HDL: <ul style="list-style-type: none"> ▪ <40 mg/dL para homens; ▪ <50 mg/dL para mulheres. <i>(National Cholesterol Education Program's Third Adult Treatment Panel III)</i>	CONFUNDIDORES: Idade, raça/etnia, nível de escolaridade, história familiar de doença cardiovascular, hábito de fumar. MODIFICADORES: Sexo	Frequência da exposição (periodontite - profundidade de sondagem ≥2,5 mm): 3,6% Associação entre Colesterol HDL reduzido e Periodontite: Homens: OR_{ajustada} =0,9; IC 95% (0,6-1,6); P=0,82 Mulheres: OR_{ajustada} =2,0; IC 95% (1,1-3,6) O nível de colesterol HDL baixo aumenta as chances entre as mulheres de ter periodontite, com significância estatística (P = 0,03).
13	HAN et al. 2010 <i>Journal of Clinical Periodontology</i> Coreia	Investigar se a síndrome metabólica (SM) está associada a periodontite na população coreana.	Estudo Transversal Amostra: 1.046 <u>indivíduos</u> <u>Com periodontite:</u> 356 indivíduos Homens: 199; Mulheres: 157. <u>Sem periodontite:</u> 690 indivíduos Homens: 258; Mulheres: 432.	Índice periodontal comunitário (IPC) <ul style="list-style-type: none"> ▪ Código 0: Sem inflamação de gengiva ▪ Código 1: Sangramento após sondagem ▪ Código 2: Depósito de cálculos dentários ▪ Código 3: PS 3,5mm - 5mm ▪ Código 4: PS ≥ 5,5mm Diagnóstico da Periodontite – (Exposição): Código do IPC 0-2: sem periodontite Código do IPC 3-4: com periodontite (OMS, 1997) Realizado exame clínico periodontal parcial.	Colesterol HDL (Alberti et al. 2009): <ul style="list-style-type: none"> ▪ <40 mg/dL para homens ▪ <50 mg/dL para mulheres 	O estudo empregou confundidores para a análise de associação, objetivo principal do estudo, não influenciando na avaliação do nível de colesterol HDL.	Frequência da exposição (periodontite): Homens: 43,5%; Mulheres: 26,7%. * Na comparação entre os grupos com e sem periodontite, as frequências de indivíduos com colesterol HDL reduzido foram de 40,2% e 59,8%, respectivamente. Essa diferença foi estatisticamente significativa: P=0.002.

	Autor/Ano/ Revista/Local	Objetivo	Tipo de Estudo / Tamanho da amostra	Diagnóstico de Periodontite / Exame clínico bucal parcial ou completo	Diagnóstico do desfecho – Valor de referência do nível sérico de colesterol HDL	Variáveis confundid oras/ modificad oras	Medida de associação / Resultados
14	JITUMORI et al., 2010 <i>Publicatio UEPG: Ciências Biológicas e da Saúde</i> Paraná -Brasil	Avaliar e discutir a hipótese atual de que a infecção periodontal é um possível fator de risco para doença coronariana, procurando esclarecer a relação entre o grau de comprometimento dos tecidos periodontais de indivíduos com e sem doença coronariana.	Estudo transversal Amostra:80 indivíduos Grupo 01: 59 indivíduos com doença aterosclerótica coronariana (DAC) <u>Homens:</u> n=40; <u>Mulheres</u> n=19; Grupo 02: 21 indivíduos sem doença aterosclerótica coronariana (DAC) <u>Homens:</u> n=10; <u>Mulheres:</u> n=11.	▪ Diagnóstico de Periodontite: – Presença de sítios com profundidade de sondagem \geq 5mm; – Perda dentária causadas por periodontite; – Mobilidade dentária – Gengivite – Presença ou não de sítios com exsudato purulento; Realizado exame clínico periodontal completo.	Colesterol HDL: ▪ >40 mg/dL (homens) ▪ >50 mg/dL (mulheres)	Não foram descritas variáveis confundidoras	Frequência da exposição (periodontite): amostra de conveniência. Grupo com DAC Valores de colesterol HDL (mg/dL): média \pmDP: ▪ Com Periodontite (n:36): 44,03 \pm 14,70 ▪ Sem Periodontite (n:23): 53,43 \pm 29,37 Grupo sem DAC Valores de colesterol HDL (mg/dL): média \pmDP: ▪ Com Periodontite (n:6): 44,00 \pm 5,97 ▪ Sem Periodontite (n:15): 41,53 \pm 1,29 Os valores médios de colesterol HDL nos subgrupos de indivíduos com e sem periodontite, quando comparados entre os grupos de participantes com e sem DAC, não apresentaram diferença estatisticamente significativa (P=0,2122).

	Autor/Ano/ Revista/Local	Objetivo	Tipo de Estudo / Tamanho da amostra	Diagnóstico de Periodontite / Exame clínico bucal parcial ou completo	Diagnóstico do desfecho – Valor de referência do nível sérico de colesterol HDL	Variáveis confundid oras/ modificad oras	Medida de associação / Resultados
15	TALEGHANI et al. 2010 <i>Clinical and Research Assistant</i> Irã	Determinar a relação entre periodontite crônica e níveis séricos de lipídios, entre pacientes ambulatoriais que foram visitados na Escola de Odontologia, Periodontia e Medicina Oral da Universidade Shahed.	Estudo Coorte Amostra: <u>52 indivíduos</u> Grupo com periodontite: 26 indivíduos Mulheres: n=17; Homens: n=9; Grupo sem periodontite: 26 indivíduos Mulheres: n=17; Homens: n=9.	<u>Diagnóstico de Periodontite</u> (Newman et al., 2006): - Pelo menos uma bolsa com profundidade de sondagem de 4mm em cada quadrante; - Destrução óssea radiográfica compatível com presença de cálculo e placa; - Existência de cálculo e placa. O diagnóstico de periodontite foi realizado por dois dentistas experientes.	<u>Colesterol HDL:</u> ▪ <30 mg/dL Os autores não indicaram a referência para o ponto de corte escolhido e também não mencionaram diferença para esse valor com relação ao sexo.	Não foram descritas variáveis confundidoras	Frequência da Periodontite (exposição): <u>amostra de conveniência.</u> Frequência de indivíduos com alteração de colesterol HDL no grupo com periodontite: 19,2% (n =5 indivíduos) <u>Valores de colesterol HDL (mg/dL): média ±DP:</u> ▪ Grupo sem periodontite: 48,8 ± 12,6; ▪ Grupo com periodontite: 48,8 ± 12,6. A porcentagem do valor médio do nível de colesterol HDL foi semelhante em ambos os grupos, não havendo diferença estatisticamente significante (P<0,8).
16	DUNNINGHAM et al., 2009 <i>Revista Periodontia</i> Salvador –Bahia –Brasil	Avaliar os níveis de lipídeos séricos de pacientes com periodontite.	Estudo transversal Amostra: <u>124 indivíduos</u> Homens: n=40 (32,2%) Mulheres: n=84 (67,8%)	▪ <u>Diagnóstico de Periodontite (Gomes Filho et al., 2006):</u> Ter pelo menos 4 dentes, com 1 ou mais sítios apresentando: - Nível de inserção clínica ≥3 mm - Profundidade de sondagem ≥4 mm Realizado exame clínico periodontal completo.	<u>Colesterol HDL:</u> ▪ Baixo < 40 mg/dl ▪ Normal ≥40 mg/dl Não apresentou diferença entre homens e mulheres. (Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia –SBEM)	Não refere variáveis confundidoras	Frequência da exposição (periodontite): <u>70,16%</u> <u>Valores de colesterol HDL (mg/dL): média ±DP:</u> ▪ Grupo com periodontite: 52,7 ± 18,51; ▪ Grupo sem periodontite: 48,3 ± 9,46. As diferenças entre os valores médios do colesterol HDL entre os grupos com e sem periodontite foram pequenas e não estatisticamente significante (P= 0,17).

	Autor/Ano/ Revista/Local	Objetivo	Tipo de Estudo / Tamanho da amostra	Diagnóstico de Periodontite / Exame clínico bucal parcial ou completo	Diagnóstico do desfecho – Valor de referência do nível sérico de colesterol HDL	Variáveis confundid oras/ modificad ras	Medida de associação / Resultados
17	<p>KUSHIYAMA et al., 2009</p> <p><i>Journal of Periodontology Online</i></p> <p>Fukuoka -Japão</p>	<p>Examinar a associação entre a síndrome metabólica e doença periodontal em uma população adulta na cidade de Miyazaki no Japão</p> <p>OBS: <u>nesse estudo a condição periodontal é avaliada como desfecho.</u></p>	<p>Estudo transversal</p> <p>Amostra: 1.070 indivíduos</p> <p>Homens: n = 281; Mulheres: n = 789.</p> <p>Baixo IPC Código 0-3 (n:754) 70,5%</p> <p>Alto IPC: Código 4 (n:316) 29,5%</p>	<p>Índice periodontal comunitário (IPC)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Código 0: Sem inflamação de gengiva ▪ Código 1: Sangramento após sondagem ▪ Código 2: Depósito de cálculos dentários com PS <4mm ▪ Código 3: PS ≥ 4mm e < 6 mm ▪ Código 4: PS ≥ 6mm <p>Os participantes foram divididos de acordo com o mais alto escore de IPC :</p> <p>1º Grupo - IPC código 0-3 – Baixo 2º Grupo - IPC código 4 – Alto</p> <p>(OMS, 1997)</p> <p>Realizado exame clínico periodontal parcial</p>	<p>Colesterol HDL:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ <40 mg/dL para homens ▪ <50 mg/dL para mulheres <p>(National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III)</p>	<p>Idade, sexo e tabagismo</p>	<p>* Percentual de indivíduos com nível de colesterol HDL reduzido no grupo com IPC Alto: 16,1% (n = 51). *não separa por sexo</p> <p><u>Associação entre nível de colesterol HDL e periodontite:</u></p> <p>OR_{bruta}=1,56; IC 95% (1,07- 2,27)</p> <p>OR_{ajustada}=1,50; IC 95% (1,02- 2,21)</p> <p>O baixo nível de colesterol HDL se mostrou associado ao código CPI alto, estatisticamente significante.</p>

	Autor/Ano/ Revista/Local	Objetivo	Tipo de Estudo / Tamanho da amostra	Diagnóstico de Periodontite / Exame clínico bucal parcial ou completo	Diagnóstico do desfecho – Valor de referência do nível sérico de colesterol HDL	Variáveis confundid oras/ modificad oras	Medida de associação / Resultados
18	<p>MONTEIRO et al., 2009</p> <p><i>Journal of Periodontology Online</i></p> <p>São Paulo - São Paulo - Brasil</p>	<p>Determinar se os pacientes com periodontite crônica apresentaram marcadores de risco cardiovascular, propriedades ópticas, perfil lipídico, níveis de citocinas, anticorpos anti-oxLDL, substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico, e contagem sanguínea diferencial.</p> <p>OBS: <u>nesse estudo a condição periodontal é avaliada como desfecho.</u></p>	<p>Não fizeram referência ao tipo de estudo.</p> <p>Amostra: <u>80 indivíduos</u></p> <p>Grupo com periodontite: 40 indivíduos Homens: n=18; Mulheres: n=22;</p> <p>Grupo sem periodontite: 40 indivíduos Homens: n=16; Mulheres: n=24.</p>	<p>▪ Diagnóstico de Periodontite:</p> <p>Número de dentes ≥ 16, com ≥ 10 sítios apresentando profundidade de sondagem > 5 mm.</p> <p>Realizado exame clínico periodontal completo.</p>	<p>Colesterol HDL:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Baixo < 40 mg/dl ▪ Normal ≥ 40 mg/dl <p><u>Não apresentou diferença entre homens e mulheres.</u></p> <p>(National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III)</p>	<p>Análise estratificada para idade, sexo e IMC</p>	<p>Frequência da Periodontite em indivíduos com colesterol HDL reduzido: 71,4% (n=5) *não separa por sexo</p> <p>Valores de colesterol HDL (mg/dL): média:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Grupo com periodontite: 46 mg/dL ▪ Grupo sem periodontite: 51,5 mg/dL <p>O valor médio de colesterol HDL foi menor nos pacientes com periodontite em comparação com o grupo saudável, havendo uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos (P = 0,013).</p> <p><u>ANÁLISE DE SUBGRUPO PARA SEXO, IDADE e IMC</u></p> <p>O colesterol HDL foi mais baixo, tanto em mulheres quanto em homens, no grupo com periodontite em comparação com o grupo saudável. No entanto, apenas entre as mulheres houve uma diferença estatisticamente significativa (P=0,02). Para idade e IMC não houve diferença estatisticamente entre os grupos.</p> <p>Homens (P > 0,05)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Grupo com periodontite: 46 mg/dL ▪ Grupo sem periodontite: 48 mg/dL <p>Mulheres (P= 0,02)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Grupo com periodontite: 46,50 mg/dL ▪ Grupo sem periodontite: 53 mg/dL

	Autor/Ano/ Revista/Local	Objetivo	Tipo de Estudo / Tamanho da amostra	Diagnóstico de Periodontite / Exame clínico bucal parcial ou completo	Diagnóstico do desfecho – Valor de referência do nível sérico de colesterol HDL	Variáveis confundid oras/ modificad oras	Medida de associação / Resultados
19	MORITA et al., 2009 <i>Journal of Public Health Dentistry</i> Tokio - Japão	Investigar a associação entre a doença periodontal e os componentes da síndrome metabólica, isoladamente e em combinação, em trabalhadores industriais, do sexo masculino e feminino, entre 20 a 50 anos.	Não fizeram referência ao tipo de estudo Amostra: <u>2.478 indivíduos</u> Homens: n: 2.028 Mulheres: n: 450.	Índice periodontal comunitário (IPC) ▪ Código 0: Sem inflamação de gengiva ▪ Código 1: Sangramento após sondagem ▪ Código 2: Depósito de cálculos dentários com PS <4mm ▪ Código 3: PS ≥ 4mm e < 6 mm ▪ Código 4: PS ≥ 6mm Diagnóstico da Periodontite – (Exposição): Código do IPC 0-2: sem bolsa Código do IPC 3-4: com bolsa (OMS, 1997) Realizado exame clínico periodontal parcial.	Colesterol HDL: ▪ Baixo < 40 mg/dl ▪ Normal ≥ 40 mg/dL Valores de colesterol HDL (mg/dL): média: ▪ Grupo com periodontite: 60,2 (±14,8) ▪ Grupo sem periodontite: 63,5 (±15,3)	Idade, gênero e hábito de fumar	Frequência de indivíduos com bolsa (exposição) em toda a amostra: 25,8% (n = 641) Frequência de indivíduos com bolsa com colesterol HDL reduzido: 6,4% (n = 41) *não separa por sexo Frequência de indivíduos sem bolsa com colesterol HDL reduzido: 3,1% (n = 57) *não separa por sexo <u>Não houve associação entre Periodontite e Colesterol HDL reduzido:</u> OR_{ajustada}=1,6; IC 95% (1,0- 2,6)
20	CAIRO et al., 2008 <i>Journal of Clinical Periodontology</i> Florença -Itália	Avaliar a associação entre periodontite grave e espessura íntima-média carotídea aumentada em pacientes jovens sistemicamente saudáveis, avaliando os fatores de risco tradicionais para doença cardiovascular.	Não fizeram referência ao tipo de estudo Amostra: 90 indivíduos Grupo teste com periodontite: 45 indivíduos Mulheres: n=21 Grupo controle: 45 indivíduos Mulheres: n=21 (47%)	▪ Diagnóstico de Periodontite (Academia Americana de Periodontia, 1999): – Pelo menos 30% dos dentes com perda do nível de inserção clínica e com perda óssea alveolar superior a 1/3 da raiz. – Periodontite leve: Nível de inserção clínica de 1 a 2mm – Periodontite moderada: Nível de inserção clínica de 3 a 4mm – Periodontite grave: Nível de inserção clínica de ≥5 mm Realizado exame clínico periodontal parcial.	Não refere o valor do colesterol HDL	Os indivíduos foram pareados por durante a seleção dos participantes: sexo, idade, IMC, hábito de fumar	Valores de colesterol HDL (mg/dL): média ± DP: ▪ Grupo com periodontite: 53,07 ±11,1 ▪ Grupo sem periodontite: 55,07 ±16,06 O Colesterol HDL não teve diferença estatisticamente significante entre os grupos com e sem periodontite (P=0,6316).

	Autor/Ano/ Revista/Local	Objetivo	Tipo de Estudo / Tamanho da amostra	Diagnóstico de Periodontite / Exame clínico bucal parcial ou completo	Diagnóstico do desfecho – Valor de referência do nível sérico de colesterol HDL	Variáveis confundid oras/ modificado ras	Medida de associação / Resultados
21	NIBALI et al., 2007 <i>Journal of Clinical Periodontology</i> Londres- Inglaterra	Comparar leucócitos e marcadores metabólicos (níveis séricos de lipídios e glicose) entre indivíduos com periodontite grave e indivíduos com periodonto saudável.	Estudo caso- controle Amostra: 485 <u>indivíduos</u> CASO <u>Com periodontite:</u> 302 indivíduos CONTROLE <u>Sem periodontite:</u> 183 indivíduos	▪ Diagnóstico de Periodontite Grave, definida como Periodontite agressiva (Nibali et al, 2006) e Periodontite Crônica (D’Aiuto et al. 2005) Realizado exame clínico periodontal completo.	Não refere o valor do colesterol HDL	Idade, sexo, etnia e tabagismo	Frequência da exposição (periodontite): amostra de conveniência Valores de colesterol HDL (mmol/L) → média (IC95%) ▪ Grupo com periodontite: 1,5 (1,4-1,5) ▪ Grupo saudável: 1,6 (1,6-1,7) Os casos exibiram níveis reduzidos de colesterol HDL, com significância estatística (P <0,0001). Nível médio de colesterol HDL ajustado: 1,14 mmol / l - IC 95% (1,08–1,20)

	Autor/Ano/ Revista/Local	Objetivo	Tipo de Estudo / Tamanho da amostra	Diagnóstico de Periodontite / Exame clínico bucal parcial ou completo	Diagnóstico do desfecho – Valor de referência do nível sérico de colesterol HDL	Variáveis confundid oras/ modificado ras	Medida de associação / Resultados
22	SHIMAZAKI et al., 2007 <i>Journal of Dental Research</i> Fukuoka - Japão	Examinar a relação entre a doença periodontal e os componentes da síndrome metabólica, isoladamente e em combinação, através de um exame de saúde baseado na comunidade realizado na Cidade de Hisayama, Fukuoka, Japão.	Não fizeram referência ao tipo de estudo Amostra: 584 mulheres GRUPO 1 Com PS <2mm: 484 indivíduos Com PS ≥2mm: 100 indivíduos GRUPO 2 Com NIC <3mm: 547 indivíduos Com NIC ≥3mm: 37 indivíduos	*O artigo não refere o diagnóstico de periodontite. Os participantes foram divididos em grupos quanto a profundidade de sondagem (PS) e nível de inserção clínica (NIC). Realizado exame clínico periodontal parcial.	<u>Colesterol HDL:</u> ▪ <50 mg/dL * Não diferem pelo sexo (<i>National Cholesterol Education Program</i>)	Idade e tabagismo	Frequência da exposição (periodontite): Não refere Frequência da Periodontite (exposição) nos indivíduos com alteração de HDL: PS (n: 33 / 27,5%) NIC(n:15 / 12,5%) <u>Valores de colesterol HDL (mg/dL):</u> média ± DP: PS ≥2 mm →62,0 ± 13,8 PS <2 mm →57,7 ± 12,8* *P<0,01 O colesterol HDL mostra mais baixo no grupo de PS ≥2 mm NIC ≥3 mm →61,4 ± 13,5 NIC <3 mm →59,3 ± 16,3 <hr/> <u>HDL <50 mg/dL (n;%)</u> PS ≥2 mm →33 (33%) PS <2 mm →87 (18%) O colesterol HDL reduzido foi associado significativamente ao grupo de maior valor de profundidade de sondagem, com OR de 2,2; IC 95% ajustado de (1,4-3,6) e valor de P<0,01 HDL (n;%) NIC ≥3 mm →15 (40,5%) NIC <3 mm →105 (19,2%) Os indivíduos com baixo colesterol HDL apresentaram associação com o grupo com maior valor de nível de inserção clínica, após ajuste para idade e tabagismo, mostrando uma diferença estatisticamente significante, com o valor de P<0,01; OR de 2,8 e IC 95% ajustado (1,4-5,6).

	Autor/Ano/ Revista/Local	Objetivo	Tipo de Estudo / Tamanho da amostra	Diagnóstico de Periodontite / Exame clínico bucal parcial ou completo	Diagnóstico do desfecho – Valor de referência do nível sérico de colesterol HDL	Variáveis confundid oras/ modificad oras	Medida de associação / Resultados
23	BITTENCOUR T, FIGUEREDO E FISCHER, 2004 <i>Revista de Ciências Médicas e Biológicas</i> Salvador – Bahia - Brasil	Verificar se o tratamento periodontal não cirúrgico exerce influência sobre os elementos celulares das séries branca e vermelha do sangue, o perfil lipídico e a glicose de pacientes portadores de periodontite crônica.	Estudo de intervenção Amostra: 10 indivíduos com periodontite <u>Compara o mesmo grupo antes e após o tratamento.</u> Homens (n:3) Mulheres (n:7)	▪ <u>Diagnóstico de Periodontite (Academia Americana de Periodontia, 1999):</u> - No mínimo 10 dentes - No mínimo 18 sítios com nível de inserção clínica ≥ 4 mm - Raio x com perda óssea vertical e horizontal em múltiplos sítios - Inflamação generalizada. Realizado exame clínico periodontal completo.	Não refere o valor do colesterol HDL	Não foram descritas variáveis confundidoras	Frequência da exposição (periodontite): Todos os indivíduos foram selecionados para o estudo por terem periodontite. Valores de colesterol HDL (mg/dL): média \pm DP: ▪ Grupo com periodontite pré-tratamento: 48,70 \pm 13,23 ▪ Grupo com periodontite tratado pós-tratamento: 47,20 \pm 10,48 O valor médio do colesterol HDL não teve diferença estatisticamente significativa entre os grupos pré e pós tratamento (P = 0,9).
24	PUSSINEN, et al., 2004 <i>Journal of Lipid Research</i> Finlândia	Investigar em detalhes o impacto da periodontite no metabolismo do colesterol HDL	Estudo de intervenção Amostra: 30 indivíduos com periodontite Homens(n=16) Mulheres (n=14)	▪ <u>Diagnóstico de Periodontite:</u> - Mais de 25% dos dentes com perda óssea - 15 unidades dentárias (no mínimo) - Presença de Sangramento à sondagem - Não refere valores de profundidade de sondagem e nível de inserção clínica Realizado exame clínico periodontal completo.	Não descreve o valor do colesterol HDL de referência.	Não foram descritas variáveis confundidoras	Frequência da exposição (periodontite): Todos os indivíduos foram selecionados para o estudo por terem periodontite. Frequência de alteração do HDL: Aumento de 10,7% do HDL após o tratamento. Valores de colesterol HDL (mmol/L): média \pm DP: ▪ Grupo com periodontite antes do tratamento: 1,40 \pm 0,40 ▪ Grupo com periodontite após o tratamento: 1,55 \pm 0,41 Houve um aumento do colesterol HDL após o tratamento de periodontite, sendo a diferença entre os grupos pré e pós tratamento estatisticamente significante (P<0,001).

	Autor/Ano/ Revista/Local	Objetivo	Tipo de Estudo / Tamanho da amostra	Diagnóstico de Periodontite / Exame clínico bucal parcial ou completo	Diagnóstico do desfecho – Valor de referência do nível sérico de colesterol HDL	Variáveis confundid oras/ modificad oras	Medida de associação / Resultados
25	<p>LOSCHÉ et al., 2000</p> <p><i>Journal of Clinical Periodontology</i></p> <p>Alemanha</p>	<p>Medir os lipídios plasmáticos em jejum, bem como a glicose sanguínea em pacientes com periodontite não diabética e indivíduos- controle.</p>	<p>Não fizeram referência ao tipo de estudo</p> <p>Amostra: 79 indivíduos</p> <p>Grupo com periodontite: 39 indivíduos</p> <p><u>Homens</u>(n=19) <u>Mulheres</u> (n=20)</p> <p>Grupo controle: 40 indivíduos</p> <p><u>Homens</u>(n=14) <u>Mulheres</u> (n=25) *existe um erro na somatória de homens e mulheres</p>	<p>▪ Diagnóstico de Periodontite:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Com mais de 3 bolsas com Profundidade de Sondagem \geq 4mm - Presença de Sangramento à sondagem. <p>Periodontite moderada - Profundidade de Sondagem de 4 e 5mm Periodontite grave - Profundidade de Sondagem \geq 6mm</p> <p>Realizado exame clínico periodontal completo.</p>	<p>Colesterol HDL:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ <45 mg/dL <p>Não foi feita referência de um critério internacionalmente conhecido.</p>	<p>Não foram descritas variáveis confundidoras</p>	<p>Frequência da Periodontite (exposição) em toda a amostra: Não refere *Amostra por conveniência.</p> <p>Frequência da Periodontite (exposição) nos indivíduos com alteração de HDL: Indivíduos = 52,3% (n=11) *não separa por sexo</p> <p>Valores de colesterol HDL (mg/dL): média \pm DP:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Grupo com doença periodontal: 52,2 \pm 11,7 ▪ Grupo sem doença periodontal: 55,8 \pm 17,8 <p>Nenhuma diferença foi observada na média do colesterol HDL entre os grupos com e sem periodontite, não havendo significância estatística (valor de p não descrito no artigo).</p>

3 MARCO TEÓRICO

A fundamentação teórica para compreender a associação entre a periodontite e a dislipidemia, especificamente nesse trabalho o nível sérico reduzido de Colesterol HDL, está baseada nos aspectos relacionados às mudanças que contribuíram para a caracterização contemporânea do processo de saúde doença, principalmente no Brasil.

A compreensão da teoria de transição epidemiológica pode ajudar nesse entendimento, uma vez que ela está diretamente enfocada nas complexas mudanças dos padrões saúde-doença e nas interações entre esses padrões, seus determinantes demográficos, econômicos e sociais, e suas consequências (DUARTE; BARRETO, 2012). No Brasil, nas últimas décadas, os indicadores de saúde sofreram modificações com o aumento da expectativa de vida e redução das taxas de mortalidade infantil e mortalidade por doenças infecciosas, cedendo lugar às doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), dentre elas, as dislipidemias. Essa transição epidemiológica aponta melhoria da equidade, considerando como propósito básico da organização social dar respostas aos problemas, necessidades e demandas de indivíduos e grupos em relação à saúde e no controle das DCNT. No entanto, tal transição ocorreu de forma desigual na população (MOREIRA; NATIONS; ALVES, 2006; CASADO; VIANNA; THULER, 2009).

A compreensão da distribuição do processo saúde/doença exige além do levantamento das taxas de uma determinada morbidade, do reconhecimento de seus potenciais determinantes, sendo o caráter biológico da doença insuficiente para explicar a variabilidade de sua ocorrência. Por exemplo, em se tratando da periodontite, o acúmulo de biofilme dental bacteriano apresenta-se como fator etiológico primário, porém sua manifestação e sua progressão podem ser influenciadas por uma grande variedade de determinantes ou fatores de risco, como características do indivíduo, fatores sociais, comportamentais, sistêmicos e genéticos, e também pela composição microbiana do referido biofilme dental (SOUZA et al., 2013).

Assim, a epidemiologia social reconhece o amplo espectro dos determinantes da saúde, desde o nível micro, em que operam os fatores biológicos individuais, até os níveis macro, que expressam as condições sociais em que vivem as populações (DUARTE; BARRETO, 2012). A relação de determinação não é uma simples relação direta de causa-efeito, desse modo no estudo da associação entre a periodontite e a dislipidemia, especificadamente o nível sérico de colesterol HDL, não se pode apenas imaginar o fator exposição e desfecho, sem considerar outros fatores associados que podem influenciar na

associação em investigação, interferindo tanto na exposição quanto no efeito. Por isso, o desafio mais importante nos estudos, perpassa por estabelecer uma hierarquia de determinações entre os fatores de natureza social, econômica, políticas e as interposições através das quais esses fatores sucedem sobre a situação de saúde de grupos e pessoas (BUSS; PELLEGRINI FILHO, 2007).

Os determinantes sociais de saúde definem características específicas do contexto social que afetam diretamente a saúde, buscando entender o conjunto de relações que produzem a saúde ou a doença. Esses determinantes são compreendidos como as condições sociais em que os indivíduos vivem e trabalham, sendo eles fatores sociais, econômicos, culturais, étnicos, psicológicos e comportamentais que influenciarão no aparecimento de problemas de saúde e de fatores de risco populacional (BUSS; PELLEGRINI FILHO, 2007).

Lamentavelmente, foi observado que a situação de saúde no Brasil é marcada por traços fortes das iniquidades em saúde. O conceito de iniquidades em saúde está voltado para desigualdades de saúde que são evitáveis, injustas e desnecessárias. Pesquisas sobre determinantes sociais das iniquidades em saúde bucal foram inicialmente sustentadas por evidências de que as doenças bucais, incluindo a doença periodontal, são mais comuns em grupos populacionais em desvantagem social. Sabe-se ainda que, a possibilidade de influência das iniquidades sociais sobre a periodontite se dá pelo compartilhamento de fatores de risco comuns entre a periodontite e as DCNT, tais como o tabagismo e o estresse psicossocial, ou seja, exposições associadas ao meio ambiente social (VETTORE; MARQUES; PERES, 2013).

Para analisar as necessidades e desigualdades sociais da saúde, uma alternativa proposta seria o estudo das condições de vida, que se referem às condições materiais necessárias à subsistência, a exemplo da nutrição, habitação, saneamento básico, entre outras. Outra alternativa diz respeito ao estilo de vida que se expressa no padrão alimentar, nos hábitos, tais como de fumar, de consumo de bebida alcoólica e de lazer, e em outros determinantes do processo saúde-doença (PASSOS et al., 2011). Em estudos sobre a periodontite, as condições de vida devem ser analisadas a partir da reflexão da distribuição desigual de renda, do desemprego, do atraso tecnológico, do analfabetismo e das dificuldades de acesso aos serviços odontológicos, representando importantes determinantes da condição de saúde bucal (PASSOS et al., 2011).

Desse modo, a estratégia de superação das iniquidades sociais, buscando prevenção e controle das doenças bucais, está baseada na melhoria das condições de vida da população, assim como o monitoramento dos agravos em saúde bucal, incluindo a periodontite, por meio

de inquéritos populacionais, para colaborar na criação de ações da vigilância epidemiológica e na avaliação e formulação das políticas públicas em saúde bucal (VETTORE; MARQUES; PERES, 2013). As sociedades com grande nível de concentração de renda são as que menos investem em programas sociais, resultando em educação pública e assistência médica insuficiente, habitação inadequada e capacitação profissional deficiente. Neste contexto, as condições de saúde estariam refletindo as desigualdades de acesso aos serviços coletivos necessários ao bem-estar social, sendo preciso o desenvolvimento de políticas que reorganizem a assistência e as ações preventivas do setor (MOREIRA; NATIONS; ALVES, 2006; PASSOS et al., 2011).

Na periodontite, o processo saúde/doença periodontal é dinâmico, podendo ser reversível, submetido a fatores individuais, coletivos e que interagem entre si, sendo o biofilme bacteriano associado à má higiene bucal e caracterizado como um dos principais fatores etiológicos dessa doença. Exemplificando, apesar da periodontite estar associado a diversos fatores, tais como idade avançada, raça negra, gênero masculino, baixo nível socioeconômico, diabetes, tabagismo, uso de medicamentos e hábitos de higiene bucal reduzidos, existe uma considerável variação na distribuição e comportamento da doença. Essa variação se deve ao fato acima mencionado do processo saúde/periodontite dinâmico, no qual diferentes fatores de risco podem ser importantes em diversos momentos da vida do indivíduo e em diferentes grupos populacionais (MACÊDO et al., 2006).

Nesse contexto, a associação entre a periodontite e a alteração dos níveis séricos de Colesterol HDL deve ser visualizada de maneira mais abrangente. O gradiente entre posição socioeconômica e doenças crônicas é nitidamente observado em relação à periodontite e à dislipidemia. E por isso, o modelo sugerido dos determinantes sociais voltado para as doenças crônicas é composto por quatro elementos básicos: biologia humana, estilo de vida, ambiente e organização do sistema de atenção (CESSE, 2007).

Ainda em relação às DCNT, a OMS (2005) elegeu os quatro fatores de risco principais para as referidas doenças: hábito de fumar, inatividade física, alimentação inadequada e uso de bebida alcoólica. No entanto, também destacou o papel dos determinantes sociais na linha de causalidade dessas doenças crônicas. Acrescenta-se que, o crescimento da renda, a industrialização e mecanização da produção, a urbanização, o maior acesso a alimentos em geral, incluindo os processados, e a globalização de hábitos não saudáveis produziram rápida transição nutricional, expondo a população cada vez mais ao risco de doenças crônicas (SCHMIDT et al., 2011; DUNCAN et al., 2012).

Por fim, é importante se reconhecer a influência dos determinantes sociais de saúde que ultrapassam os mecanismos biológicos, gerando padrões de vida que refletem as iniquidades sociais e causam danos que se acumulam ao longo da vida. As reflexões nesse sentido são cada vez mais ampliadas e apresentam ainda os citados determinantes sociais de saúde sobre as doenças crônicas em quatro vetores: 1. O vetor da amplitude populacional, que engloba causas que afetam a sociedade de forma coletiva, como condições econômicas gerais e legislação de proteção à saúde; 2. O vetor sociocultural, que contém fatores vinculados a circunstâncias sociais, econômicas e culturais, como classe social, raça/cor, gênero, religião e atitudes sociais; 3. O vetor ambiental que envolve exposições biológicas, físicas e químicas, tais como tabaco e germes; e 4. O vetor organizacional, que envolve condições físicas, psicológicas e sociais de organizações sociais e de cuidados do sistema de saúde (DUNCAN et al., 2012).

De acordo com os diversos conceitos acima referidos, levando em conta a influência dos determinantes sociais no processo saúde/doença, um diagrama do modelo teórico foi desenvolvido considerando a multicausalidade e a sua influência na associação entre a periodontite e eventos de alteração do nível sérico de colesterol HDL (FIGURA 2).

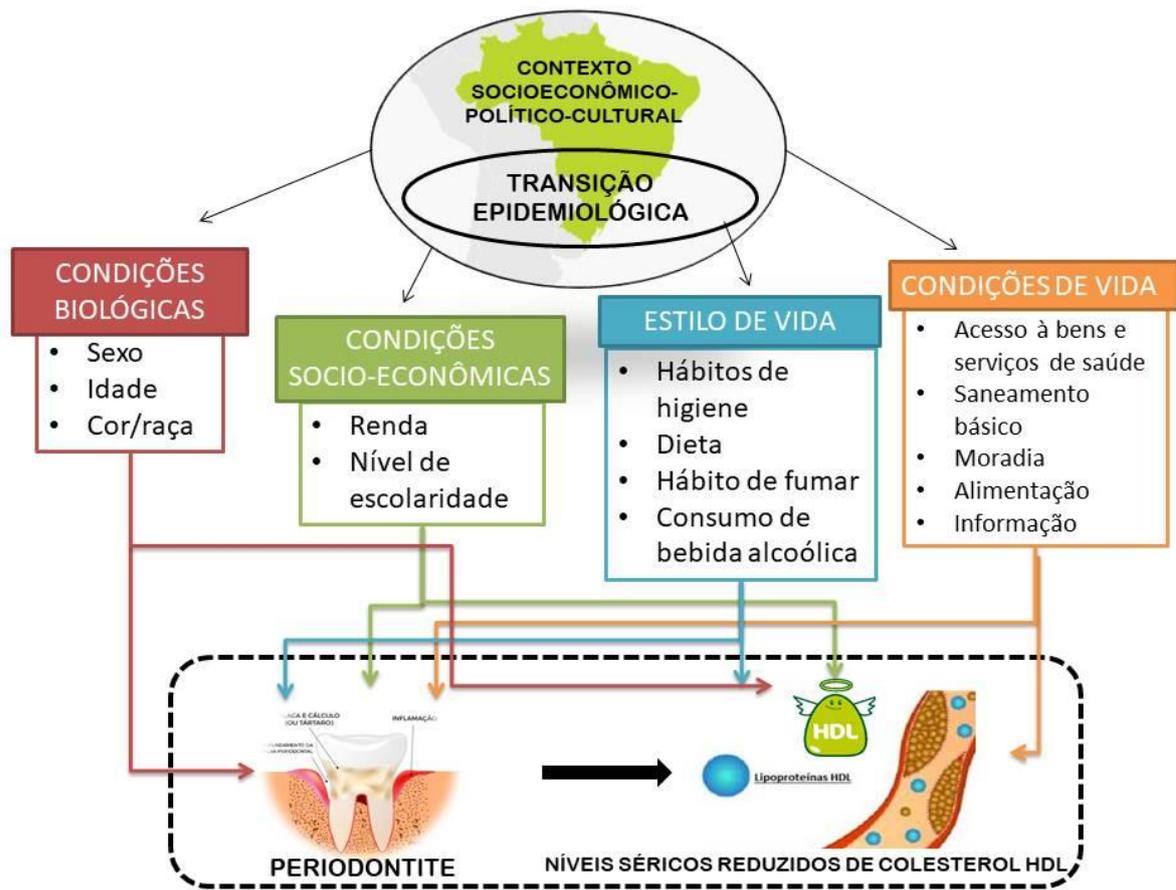


Figura 2- Diagrama do modelo teórico da associação entre a periodontite e o nível reduzido de Colesterol HDL.

4 PLAUSIBILIDADE BIOLÓGICA DA ASSOCIAÇÃO ENTRE A PERIODONTITE E O NÍVEL REDUZIDO DE COLESTEROL HDL

Para se investigar a hipótese de causalidade entre a periodontite e o nível sérico reduzido de colesterol HDL, faz-se necessário haver uma explicação fundamentada em teorias aceitas cientificamente que se vincule ao nível de conhecimento biológico existente, por meio de um mecanismo lógico, para defender que a exposição leva ao determinado efeito. Para tanto, é preciso se conhecer a patogênese da periodontite, seus mecanismos imunoinflamatórios e possíveis efeitos à distância da cavidade bucal, a exemplo da redução do nível sérico de colesterol HDL.

A periodontite é uma doença inflamatória crônica, originada de uma infecção polimicrobiana, que afeta a estrutura de suporte dos dentes, causando perda progressiva da inserção conjuntiva, podendo se iniciar em qualquer faixa etária do indivíduo. A interação entre patógenos-chave presentes no biofilme subgingival e o sistema imunoinflamatório do

hospedeiro pode desencadear um processo de disbiose, que leva ao início e à progressão da doença. É importante destacar que apenas a presença do biofilme disbiótico não é suficiente para causar a destruição dos tecidos gengivais, sendo as células e mediadores inflamatórios do hospedeiro os principais responsáveis pelo colapso tecidual (HAJISHENGALLIS; LAMONT, 2014). Sendo assim, se tratando de indivíduos susceptíveis, o desequilíbrio entre a microbiota e as respostas inflamatória e imunológica conduz inicialmente ao aparecimento de uma inflamação nos tecidos gengivais (gingivite), que evolui para a destruição de tecidos de suporte dentário, a periodontite (CEKICI et al., 2014; GALHARDO et al., 2015).

A inflamação crônica advinda da periodontite é caracterizada pela destruição do ligamento periodontal, cemento e reabsorção do osso alveolar, migração apical do epitélio juncional, formação de bolsa periodontal, evoluindo para a perda dentária caso o tratamento adequado não seja realizado (PUSSINEN et al., 2004).

Dentre os microrganismos mais relevantes na etiologia da periodontite destacam-se *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Tannerella forshytensis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* e *Prevotella intermedia*. Estes microrganismos Gram-negativos possuem diversos fatores de virulência, como os lipopolissacarídeos (LPS), fímbrias, exotoxinas e proteínas captadoras de ferro, que conseguem provocar uma resposta inflamatória nos tecidos do hospedeiro, além de desencadear alterações em células do sistema imunológico, que passam a produzir e liberar moléculas que serão responsáveis pelo controle da infecção (IACOPINO; CUTLER, 2000; FENTOGLU; BOZKURTB, 2008; BEHLE et al., 2009; MACHADO et al., 2011).

Embora estes eventos ocorram localmente nos tecidos periodontais, na patogênese da periodontite são formadas bolsas periodontais, cujo epitélio apresenta micro ulcerações em decorrência da inflamação, expondo o tecido conjuntivo ao biofilme disbiótico (MILWARD et al., 2007; INABA; AMANO, 2010). A passagem de bactérias e/ou seus componentes para o sistema capilar também pode ocorrer por meio de um mecanismo transcelular, ou devido à fagocitose por leucócitos. Dentro dos leucócitos, os agentes patogênicos permanecem vivos, evitando processos líticos. Assim, a partir do alojamento nessas células, tais patógenos conseguem atingir áreas distantes da cavidade bucal, disseminando o processo de inflamação para outra zona diferente do organismo (MESA et al., 2014).

Além disso, pela via hematogênica, os mediadores inflamatórios produzidos no microambiente periodontal podem atingir a corrente sanguínea, aumentando a carga inflamatória deste organismo e contribuindo, assim, para a promoção de desordens sistêmicas, como o desequilíbrio do metabolismo lipídico. Desse modo, essa alteração no perfil lipídico

de indivíduos com periodontite pode ser explicada não apenas pelos hábitos comportamentais, como também pela presença de bacteremia e disseminação de endotoxinas, que adentram a circulação sanguínea, estimulando à distância as células hepáticas a produzirem lipoproteínas e, desta forma, proporcionarem desequilíbrio nos níveis de colesterol e triglicerídeos (IACOPINO; CUTLER, 2000; FENTOGLU; BOZKURTB, 2008; BEHLE et al., 2009; MACHADO et al., 2011; MORAES et al., 2011).

As alterações do metabolismo lipídico são parte da resposta do mecanismo de defesa inato e adquirido, a fim de proteger o hospedeiro e promover a reparação tecidual (GRIFFITHS; BARBOUR, 2010). Alguns indivíduos com higiene bucal deficiente apresentam episódios frequentes de bacteremia que aumentam com a gravidade da inflamação gengival (PUSSINEN et al., 2004).

Diversos fatores de virulência bacterianos associados a patógenos, especialmente os LPS presentes na membrana externa da parede celular bacteriana, são reconhecidos por receptores tipo “*toll*” (TLR) presentes na superfície celular de monócitos, macrófagos e células do endotélio vascular, gerando uma cascata de transdução de sinais inflamatórios (NIEDZIELSKA; CIERPKA, 2010). Esta cascata culmina na produção de citocinas inflamatórias da resposta imune inata, que contribuem com a destruição tecidual. As citocinas pró-inflamatórias são reconhecidas como os principais mediadores das alterações metabólicas que interligam a periodontite aos níveis séricos reduzidos de colesterol HDL, podendo ter um papel pró-aterogênico (KHOVIDHUNKIT, et al., 2000).

As citocinas liberadas em resposta à ativação dos receptores TLR promovem o recrutamento de leucócitos e monócitos para o local de infecção (FERRAZ et al., 2011). Além disso, estas citocinas produzidas induzem a diferenciação dos linfócitos T, iniciando a resposta imune adaptativa. Linfócitos T polarizados para o perfil Th1 produzem interferon- γ (IFN- γ) e estimulam a produção em nível local das citocinas pró-inflamatórias, tais como a interleucina-1 beta (IL-1 β) e o fator de necrose tumoral (TNF). A exposição sistêmica aos fatores de virulência bacterianos associados a patógenos estimulam a produção sistêmica de mediadores pró-inflamatórios como interleucina-6 (IL-6), o que pode acarretar alterações no metabolismo lipídico. Tal evento estimula o aumento da proteína C reativa (PCR), uma proteína de fase aguda sintetizada pelo fígado em resposta às citocinas inflamatórias, IL-6, IL-1 e TNF, que induz a produção de prostaglandina E2, também envolvida na reabsorção óssea e destruição do tecido conjuntivo do periodonto (SCANNAPIECO; BUSH; PAJU, 2003; D’AIUTO et al., 2005; DYKE, 2007; GALHARDO et al., 2015) (FIGURA 3).

A associação da periodontite com os níveis alterados de colesterol HDL está, também, relacionada à ativação de leucócitos polimorfonucleares, que durante condições inflamatórias podem gerar altas concentrações de espécies reativas de oxigênio, acelerando a formação de lesões nos tecidos periodontais (BOESING et al., 2009; RAMIREZ-TORTOSA et al., 2010). Assim como, à redução dos níveis de mRNA de dois receptores que intercedem o efluxo de colesterol de macrófagos (ATP-ligação tipo transportador-1 e do receptor eliminador de cassete B I) resultando em um transporte de colesterol reverso significativamente prejudicado independentemente dos níveis plasmáticos de HDL (KEBSCHUL et al., 2010). É sugerido que o colesterol HDL em indivíduos com periodontite pode ter uma capacidade reduzida para se extrair o colesterol de macrófagos e, por conseguinte, para participar no transporte reverso de colesterol (PUSSINEN et al., 2004).

O colesterol HDL serve como transportador plasmático eficaz de proteínas envolvidas com o metabolismo lipídico, como proteína transportadora de éster de colesterol (CETP), lecitina colesterol aciltransferase (LCAT) e proteína transportadora de fosfolipídios (PLTP), que participam ativamente das vias metabólicas do colesterol HDL. A enzima LCAT esterifica o colesterol livre utilizando a apolipoproteína A-I (Apo A-I) como cofator. O processo de esterificação do colesterol, que ocorre dentro da molécula do colesterol HDL, é fundamental para sua estabilização e transporte no plasma. A molécula do colesterol HDL transporta o colesterol dos tecidos periféricos, através do plasma, para o fígado, sendo este captado pelo receptor *scavenger* classe B tipo I (SR-B1), principal dentre os receptores ligantes de HDL. Este processo é denominado de transporte reverso do colesterol (LIMA; COUTO, 2006; XAVIER et al., 2013).

O colesterol HDL também é considerado uma lipoproteína antiaterogênica devido ao seu papel direto na neutralização do LPS na circulação e na proteção do LDL contra a oxidação, bem como no seu papel no transporte reverso do colesterol. Durante a primeira fase do transporte reverso do colesterol, o HDL funciona como um receptor para o colesterol das membranas celulares em um processo de efluxo de colesterol. Este processo é facilitado pela difusão do colesterol para o HDL e ativamente pela interação da apolipoproteína A-I pobre em lipídios (apoA-I) ou pré-HDL (PUSSINEN et al., 2004).

Durante as infecções agudas e crônicas, ocorrem mudanças na distribuição das lipoproteínas e na composição das subclasses. O aumento do catabolismo do colesterol HDL pode ser a causa das baixas concentrações de colesterol HDL durante a infecção. A principal proteína do colesterol HDL, apoA-I, é deslocada pelo soro amilóide A, cuja síntese é amplamente regulada por citocinas associadas a inflamação. A apoA-I deslocada pobre em

lipídios apresenta pré-mobilidade por eletroforese. Por outro lado, a concentração de triglicerídeos HDL (TG) aumenta; o HDL rico em TG formado é um bom substrato para a lipase hepática (HL). A função de HL leva novamente à formação de apoA-I pobre em lipídios e seu catabolismo acelerado pelos rins. De fato, a infecção e a inflamação podem causar mudanças tão drásticas na composição do colesterol HDL que suas propriedades de substrato para transformar proteínas e receptores mudam. Concentrações e atividades dos principais fatores de remodelação da HDL, que afetam o transporte reverso de colesterol, também modificada durante a infecção (PUSSINEN et al., 2004).

Sumarizando, as alterações pró-aterogênicas induzidas por infecção no perfil de lipoproteínas afetam a composição e função do HDL, aumentam o metabolismo lipídico, que associados com elevados níveis de colesterol sérico e triglicerídeos podem contribuir para o surgimento da aterosclerose e, conseqüentemente, das doenças cardiovasculares (PUSSINEN et al., 2004; PISCHON et al., 2007; D'AIUTO; ORLANDI; GUNSOLLEY, 2013).

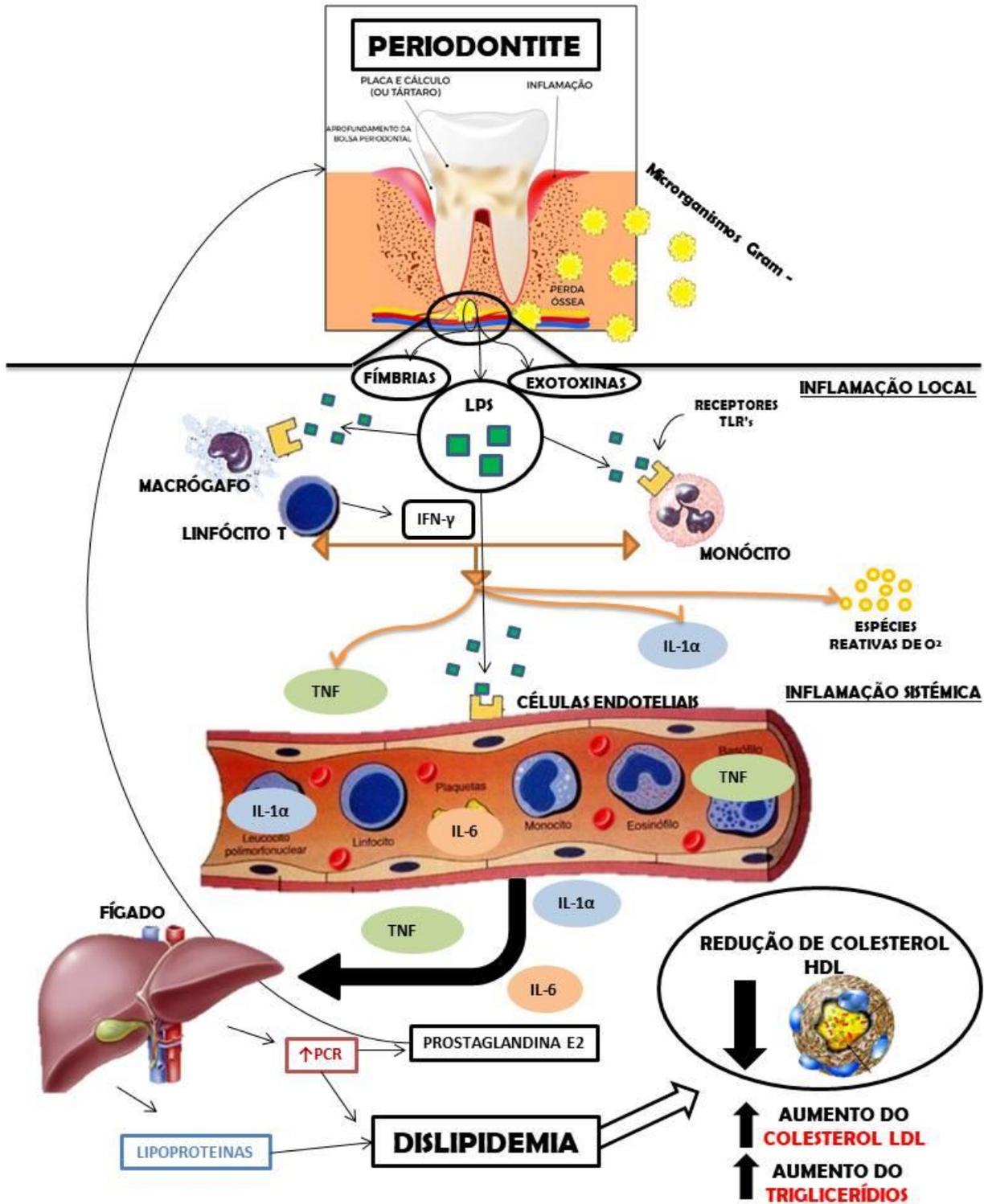


Figura 3: Diagrama da plausibilidade biológica da associação entre a periodontite e os níveis séricos reduzidos de Colesterol HDL

5 OBJETIVOS

5.1 GERAL

Investigar se existe associação entre a periodontite e níveis séricos reduzidos de colesterol HDL, em indivíduos adultos atendidos em serviços públicos de saúde na cidade de Feira de Santana-BA.

5.2 ESPECÍFICOS

- Descrever o perfil epidemiológico dos indivíduos de acordo com os níveis séricos de colesterol HDL.
- Comparar os níveis de colesterol HDL entre os indivíduos com diagnóstico de periodontite e sem a referida doença.

6 MÉTODO

6.1 DESENHO DO ESTUDO

Este estudo compreendeu uma pesquisa epidemiológica observacional do tipo caso-controle (Figura 4).

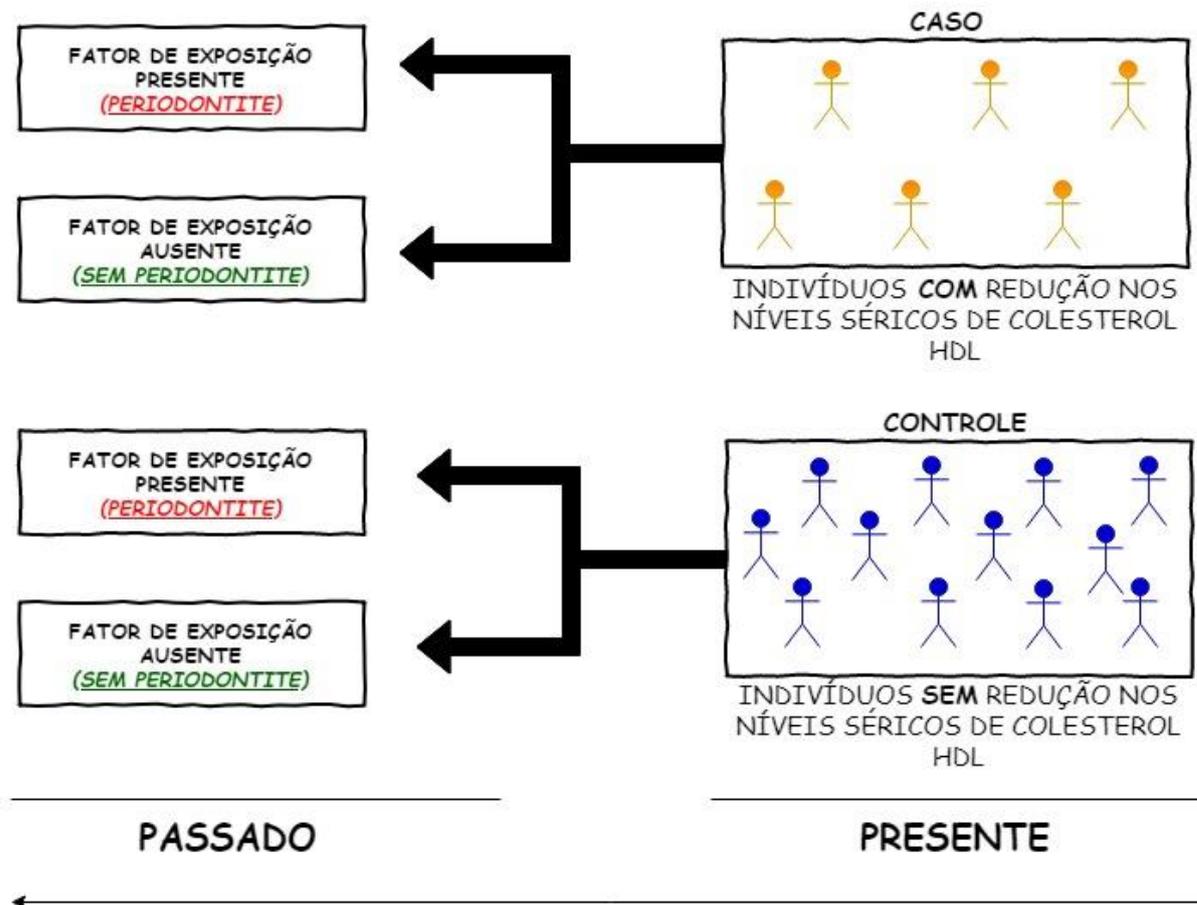


Figura 4- Diagrama do desenho de estudo caso-controle sobre a associação entre a periodontite e os níveis séricos reduzidos de colesterol HDL

6.2 CONTEXTO DO ESTUDO

O presente estudo foi desenvolvido com usuários do Centro de Atendimento ao Diabético e Hipertenso (CADH) e da Policlínica do Feira X, localizados no município de Feira de Santana-BA. Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE (2018), este município é a segunda cidade mais populosa do estado da Bahia e 34º cidade mais populosa do Brasil, com uma estimativa de 609.913 habitantes para o ano de 2018, com

área de unidade territorial de 1.304,425 km² e Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM) de 0,712. De acordo com o último censo do IBGE (2010), Feira de Santana é o município que possui mais habitantes por km² na microrregião, ocupando o primeiro lugar no ranking das cidades com uma densidade demográfica de 416,03 hab./km².

O município de Feira de Santana ocupa uma posição privilegiada no cenário econômico comparado a outras regiões do Estado da Bahia, sendo uma zona de transição que separa o eixo econômico do litoral e do sertão. Em 2016, a cidade de Feira de Santana possuía o Produto Interno Bruto (PIB) per capita de R\$ 21.051,29, alcançando a segunda colocação no ranking entre as cidades das microrregiões (IBGE, 2016). A principal região industrial deste município é o Centro Industrial Subaé, um dos três maiores centros industriais da Bahia, em que atuam diversos ramos de atividade econômica; química, material elétrico, transportes, bebidas, alimentos, vestuário, metalurgia, papel, papelão, embalagem, pneumático e farmacêutico.

Segundo o Cadastro Nacional dos Estabelecimentos de Saúde do Brasil (2019), a cidade de Feira de Santana dispõe de 746 estabelecimentos de saúde de rede privada e pública, englobando 116 Unidades Básicas de Saúde, 316 clínicas e ambulatórios especializados e 14 policlínicas. Dentre os ambulatórios especializados, o Centro de Atendimento ao Hipertenso e Diabético (CAHD) atua no acompanhamento de casos graves de Diabetes Mellitus e Hipertensão Arterial Sistêmica e complicações relacionadas a tais doenças sistêmicas, referenciados pelas Unidades Básicas de Saúde (UBS) e Unidades de Saúde da Família (USF). O serviço prestado pelo CAHD é ambulatorial, de média complexidade, oferecendo um suporte à atenção básica municipal, sendo de inteira responsabilidade do Sistema Único de Saúde (SUS), com horário de funcionamento de segunda à sexta das 08:00hs às 17:00hs. Atualmente, 3.200 pacientes estão cadastrados no CAHD.

Dentre as policlínicas, a Policlínica do Feira X que presta atendimento de urgência e emergência, bem como atendimento ambulatorial especializado de proctologista, angiologista, cardiologista, pediatra, urologista, gastroenterologista, dermatologista pediátrico, pediatra, endocrinologista, dentista e fonoaudiólogo e realiza procedimentos como pequenas cirurgias, endoscopia e eletrocardiograma. A policlínica, no mês de dezembro de 2018, realizou 3927 atendimentos de urgência e emergência e 712 atendimentos no ambulatório.

6.3 POPULAÇÃO/AMOSTRA DO ESTUDO

O **grupo caso** foi composto por indivíduos que apresentaram nível sérico reduzido de colesterol HDL. Aqueles que não apresentaram alteração do nível sérico de colesterol HDL compuseram o **grupo controle**. À proporção que um indivíduo do **grupo caso** foi identificado, dois indivíduos do **grupo controle** foram selecionados do mesmo serviço proveniente dos casos.

6.4 PROCEDIMENTOS DE AMOSTRA E AMOSTRAGEM

6.4.1 Cálculo do tamanho da amostra

Para definir o tamanho da amostra, foram considerados alguns parâmetros, tais como: intervalo de confiança a 99%, poder do estudo de 99% e a proporção de 1:2 entre os casos e os controles. Considerou-se ainda, a frequência da exposição (periodontite) de 49,61% para o grupo controle (com colesterol HDL normal) e uma Odds Ratio de 2,025 para a associação entre a periodontite e o colesterol HDL reduzido (KIKUI et al., 2017). Desse modo, considerando os parâmetros descritos anteriormente e com o auxílio do Programa EpiInfo 7.2.2.2, a amostra mínima estimada foi de 927 indivíduos, 309 indivíduos para o Grupo Caso e 618 para o Grupo Controle. Na intenção de suprimir potenciais erros de preenchimento e perdas foram adicionados 10% ao tamanho mínimo da amostra, totalizando 1020 participantes.

6.4.2 Critérios de elegibilidade

O presente estudo utilizou como critério de inclusão: indivíduos com idade igual ou superior a 18 anos, com quatro ou mais dentes superiores.

Quanto aos critérios de exclusão, foram considerados: indivíduos que tenham realizado tratamento periodontal nos últimos três meses anteriores à pesquisa, pacientes que fizeram uso de antibioticoterapia nos últimos seis meses anteriores ao exame, portadores de neoplasias, HIV-AIDS ou infecções sistêmicas e aqueles impossibilitados de comunicação verbal.

6.5 PROCEDIMENTO DE COLETA DE DADOS

Indivíduos foram abordados na sala de espera do CAHD e da Policlínica do Feira X, a fim de verificar se atendiam aos critérios de inclusão, e na sequência, os incluídos foram informados quanto aos objetivos do estudo, convidados a participar da pesquisa e orientados a assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE - APÊNDICE A).

Em seguida, foi aplicado um formulário (APÊNDICE B), com as seguintes seções: identificação, dados socioeconômico-demográficos, história clínica, hábitos de vida, aspectos relacionados com a saúde bucal e ficha para registro dos resultados dos exames laboratoriais, e por fim, um cirurgião-dentista previamente treinado, realizou o exame clínico bucal completo em cada participante, e com a ajuda de um anotador preencheu, no decorrer do exame, a ficha de exame clínico periodontal (ANEXO A), que avalia a condição periodontal, incluindo todos os parâmetros clínicos usados no diagnóstico da periodontite. Após a realização do exame bucal, uma guia com solicitação dos seguintes exames laboratoriais foi entregue aos participantes: Triglicérides, HDL Colesterol, Glicemia de Jejum, Colesterol Total, LDL Colesterol, Creatinina, Ácido Úrico, Microalbuminúria, PCR-c, Hemoglobina glicada, hemograma completo. Todos os exames laboratoriais foram realizados em um laboratório conveniado com a pesquisa.

Para formação dos grupos do estudo, os casos, com alteração do nível sérico de colesterol HDL, foram identificados. Os resultados dos exames foram registrados em uma ficha apropriada (APÊNDICE B) com as seções de identificação do participante. Simultaneamente, os indivíduos do grupo controle foram identificados quando apresentaram o nível sérico de colesterol HDL dentro dos limites da normalidade.

6.5.1 Avaliação do nível sérico de colesterol HDL

O material para os exames laboratoriais foram coletados em um laboratório conveniado com a pesquisa, assim como em uma estação de coleta montada na policlínica do Feira X. Para obtenção da amostra de sangue, foi realizada uma punção venosa, sendo coletado 10ml de sangue por um profissional (enfermeiro) treinado, sob condições padronizadas, como: jejum de 8-10 horas, coleta de sangue na posição sentada ou deitado e após 5 minutos de repouso, ausência de exercício físico imediatamente antes da coleta e identificação de uso de medicamentos que possam alterar o perfil lipídico.

O sangue coletado foi distribuído em tubos (sem anticoagulante) com agulha para sistema de coleta à vácuo e encaminhado para análise no laboratório. O soro foi separado das hemácias por centrifugação para a dosagem de colesterol HDL. Os níveis de colesterol HDL

foram mensurados através do método enzimático colorimétrico automático padronizado (Roche Diagnostics) em um espectrofotômetro automático Hitachi (ALVES, 2005)

6.5.1.1 Critério de classificação de colesterol HDL

Para definição do nível de normalidade do colesterol HDL, os critérios sugeridos pelo *National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III* (NCEP III - 2002), Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC - 2013) e *Joint Commission International* (2009) foram empregados. Os níveis séricos foram considerados alterados quando forem: < 40mg/dL para indivíduos do sexo masculino e <50mg/dL em indivíduos do sexo feminino.

6.5.2 Avaliação clínica periodontal

A avaliação clínica periodontal foi realizada por um único cirurgião-dentista previamente treinado que teve auxílio de um anotador, preenchendo no decorrer da avaliação a ficha de exame clínico periodontal (APÊNDICE A). Os parâmetros clínicos utilizados foram exame de profundidade de sondagem, índice de recessão ou hiperplasia, avaliação da perda de inserção clínica, índice de sangramento à sondagem e índice de placa visível. O detalhamento dos parâmetros citados anteriormente está exposto no ANEXO B.

6.5.2.1 Critério de avaliação da periodontite

Os participantes da pesquisa foram categorizados de acordo com a presença e nível de gravidade da periodontite, a partir de dois critérios, Academia Americana de Periodontia (2007, 2012) e Gomes-Filho et al., (2018), detalhados a seguir:

Segundo Page e Eke (2007) e Eke colaboradores (2012), o diagnóstico de periodontite preconizado pela Academia Americana de Periodontia é classificado em:

- **Periodontite grave:** indivíduos com dois ou mais sítios interproximais com nível de inserção clínica (NIC) ≥ 6 mm e pelo menos um sítio interproximal com profundidade de sondagem (PS) ≥ 5 mm.
- **Periodontite moderada:** indivíduos com dois ou mais sítios interproximais (≥ 2) com NIC ≥ 4 mm ou pelo menos dois sítios interproximais com PS ≥ 5 mm.
- **Periodontite leve:** indivíduos com pelo menos dois sítios interproximais com NIC ≥ 3 mm e pelo menos dois sítios interproximais com PS ≥ 4 mm ou um sítio com PS ≥ 5 mm.

O grupo de participantes que não possuíram evidências de periodontite leve, moderada ou grave foi considerado **sem periodontite**.

O critério de classificação exposto acima, está sumarizado no quadro 3:

Quadro 03 – Critério de avaliação da Periodontite de acordo com a Academia Americana de Periodontia.

CRITÉRIO DE AVALIAÇÃO DA PERIODONTITE	
Periodontite Grave	≥ 2 sítios interproximais com NIC ≥ 6 milímetros E ≥ 1 local interproximal com PS ≥ 5 mm
Periodontite Moderada	≥ 2 locais interproximais com NIC ≥ 4 mm OU ≥ 1 local interproximal com PS ≥ 5 mm
Periodontite Leve	≥ 2 locais interproximais com NIC ≥ 3 mm E ≥ 2 locais interproximais com PS ≥ 4 mm OU 1 sítio com PS ≥ 5 mm
Sem Periodontite	Sem evidências de periodontite leve, moderada ou grave

Fonte: Page e Eke, 2007; Eke et al., 2012.

De acordo com Gomes-Filho e colaboradores (2018), o diagnóstico de periodontite é classificado em:

- **Periodontite grave:** indivíduos com pelo menos quatro dentes, que possuíram no mínimo um sítio com profundidade de sondagem (PS) ≥ 5 mm, perda do nível de inserção clínica (NIC) ≥ 5 mm e presença de sangramento à sondagem.
- **Periodontite moderada:** indivíduos com pelo menos quatro dentes, que possuíram no mínimo um sítio com profundidade de sondagem (PS) ≥ 4 mm, perda do nível de inserção clínica (NIC) ≥ 3 mm e presença de sangramento à sondagem.
- **Periodontite leve:** indivíduos com pelo menos quatro dentes, que possuíram no mínimo um sítio com profundidade de sondagem (PS) ≥ 4 mm, perda do nível de inserção clínica (NIC) ≥ 1 mm e presença de sangramento à sondagem.

O grupo de participantes que não possuíram evidências de periodontite leve, moderada ou grave foi considerado **sem periodontite**.

O critério de classificação exposto acima, está sumarizado no quadro 4:

Quadro 04 – Critério de avaliação da Periodontite de acordo com Gomes-filho (2018)

CRITÉRIO DE AVALIAÇÃO DA PERIODONTITE	
Periodontite Grave	<p><u>Pelo menos 4 dentes, que possuía no mínimo 1 sítio com:</u></p> <p>Profundidade de sondagem (PS) \geq 5 mm, E Perda do nível de inserção clínica (NIC) \geq 5 mm E Presença de sangramento à sondagem</p>
Periodontite Moderada	<p><u>Pelo menos 4 dentes, que possuía no mínimo 1 sítio com:</u></p> <p>Profundidade de sondagem (PS) \geq 4 mm, E Perda do nível de inserção clínica (NIC) \geq 3 mm E Presença de sangramento à sondagem</p>
Periodontite Leve	<p><u>Pelo menos 4 dentes, que possuía no mínimo 1 sítio com:</u></p> <p>Profundidade de sondagem (PS) \geq 4 mm, E Perda do nível de inserção clínica (NIC) \geq 1 mm E Presença de sangramento à sondagem</p>
Sem Periodontite	Sem evidências de periodontite leve, moderada ou grave

Fonte: Gomes-Filho et al., 2018.

6.6 DEFINIÇÃO DAS VARIÁVEIS

6.6.1 Variável dependente

O desfecho foi a alteração dos níveis séricos de colesterol HDL, sendo os participantes distribuídos em dois grupos de estudo, classificados de acordo com os critérios descritos no item 6.5.1.1

- Grupo caso: com alteração dos níveis séricos de colesterol HDL
- Grupo controle: sem alteração dos níveis séricos de colesterol HDL

6.6.2 Variável independente

O fator de exposição foi a periodontite, sendo os participantes distribuídos em dois grupos de estudo, classificados de acordo com os critérios descritos no item 6.5.2.1

- Grupo com periodontite
- Grupo sem periodontite

6.6.3 Covariáveis

Nos quadros a seguir estão agrupadas e categorizadas as covariáveis selecionadas para o estudo (Quadros 5 a 8). Vale ressaltar que todas as covariáveis foram autoreferidas, exceto peso, altura, índice de massa corporal, exames laboratoriais e total de dentes perdidos.

Quadro 05 - Categorização das covariáveis socioeconômico-demográficas.

VARIÁVEIS SOCIOECONÔMICO-DEMOGRÁFICAS	CATEGORIZAÇÃO
Idade	Medida em anos.
Sexo	Feminino; masculino.
Local de residência	Rural; urbana.
Raça/cor da pele	Branco; pardo; preto; amarelo; sem declaração.
Nível de escolaridade	Anos de estudo.
Ocupação	Empregado; aposentado; desempregado.
Renda familiar	Renda < 1 salário mínimo; Renda 1 a 2 salários mínimos; >3 salários mínimos
Estado civil	Solteiro; Casado; Viúvo; Separado/divorciado; Outro.
Densidade domiciliar	Números de pessoas no domicílio
Possui filhos?	Sim ;não
Quantidade de filhos	Número de filhos

Quadro 06 - Categorização das covariáveis de estilo de vida.

COVARIÁVEIS DE ESTILO DE VIDA	CATEGORIZAÇÃO
-------------------------------	---------------

Prática de atividade física?	Sim; Não.
Tipo de atividade	Musculação; Aeróbico; Artes macias; Outros
Frequência da atividade	Quant./semana
Hábito de fumar	Não-fumante; Ex-fumante; Fumante
Tipo de Fumo	Cigarro; Charuto; Fumo de Corda; Outros
Duração do hábito	Anos
Quantos cigarros/dia	Quant./dia
Consumo de bebida alcoólica	Sim; Não
Quanto consome semana	Quant./semana
Tempo de consumo em anos	1; 2; 3-4; >4
Uso de drogas	Sim; Não.
Número de refeições diárias	1-2;3-4; ≥5
Realiza dieta	Sim; Não
Consome frituras	Sim; Não; Às vezes
Quantidade de vezes/semana	1;2 a3;4 a5; ≥6
Ingestão de alimentos em excesso	Sim; Não

Quadro 07 - Categorização das covariáveis sobre condição de saúde.

COVARIÁVEIS SOBRE CONDIÇÃO DE SAÚDE	CATEGORIZAÇÃO
Infecções sistêmicas	Sim; Não.
Hipertensão Arterial Sistêmica	Sim; Não.
Diabético	Sim; Não.
Doença renal	Sim; Não.
Acidente Vascular Encefálico	Sim; Não.
Doença pulmonar	Sim; Não.
Doenças cardiovasculares	Sim; Não.
Gravidade de Periodontite (Page e Eke, 2007; Eke et al., 2012)	Leve; Moderada; Grave; Sem periodontite
Gravidade de Periodontite (Gomes-Filho et al., 2018)	Leve; Moderada; Grave; Sem periodontite
Peso atual	Medido em Kg
Altura	Medida em metros
Glicemia em jejum	Medida em mg/dL
Colesterol total	Medida em mg/dL
Triglicerídeos	Medida em mg/dL
Colesterol LDL	Medida em mg/dL
Índice de Massa Corporal	Medida em Kg/m ²
Última consulta com profissional de saúde	< 6 meses; 6 meses a 12 meses;> 12 meses
Motivo da última consulta	Prevenção de doenças; Tratamento.
Aferição semanal da pressão arterial	Sim; Não.
Aferição semanal da glicemia capilar	Sim; Não.

Tempo de realização dos últimos exames laboratoriais	-----
---	-------

Quadro 08 - Categorização das covariáveis relativas aos cuidados com a saúde bucal.

VARIÁVEIS RELATIVAS AOS CUIDADOS COM A SAÚDE BUCAL	CATEGORIZAÇÃO
Visita ao dentista alguma vez por ano	Sim; Não
Data da última visita	-----
Número de consultas ao dentista por ano	0; 1; 2; >2
Motivo da última visita	Problemas bucais; prevenção
Recebimento de orientação de higiene bucal	Sim; Não
Escovação dental diária	Sim; Não.
Quantidade de escovação/dia	1; 2; >3
Uso do fio dental diário	Sim; Não.
Frequência do uso do fio dental	1; 2; >3
Perda de dentes	Sim; Não
Total de dentes perdidos	-----
Motivo da perda dos dentes	Cárie; doenças periodontais; outros
Tratamento periodontal prévio	Sim; Não
Data do tratamento	-----
Necessidade de tratamento periodontal atualmente	Sim; Não

6.6.4 Modelo explicativo

A análise da associação entre periodontite e níveis séricos reduzidos de colesterol HDL, levou em consideração os múltiplos fatores envolvidos, sendo que a periodontite é a exposição avaliada, enquanto que o desfecho foi os níveis séricos reduzidos de colesterol HDL.

Baseado em uma revisão de literatura sobre o tema em análise, as seguintes covariáveis, que se relacionam ao mesmo tempo com a exposição e o desfecho, foram consideradas potenciais confundidoras no modelo explicativo: tabagismo, consumo de bebidas alcoólicas, idade, sexo, nível de escolaridade, renda, dieta, hipertensão, diabetes, obesidade e hipertrigliceridemia. Além disso, foi considerada também a presença de outro tipo de covariável que pode interferir na associação principal, a modificadora de efeito, que interfere no caminho causal da associação, alterando possivelmente a manifestação do

desfecho. No modelo explicativo destacou-se: atividade física e frequência de escovação dental (Figura 5).

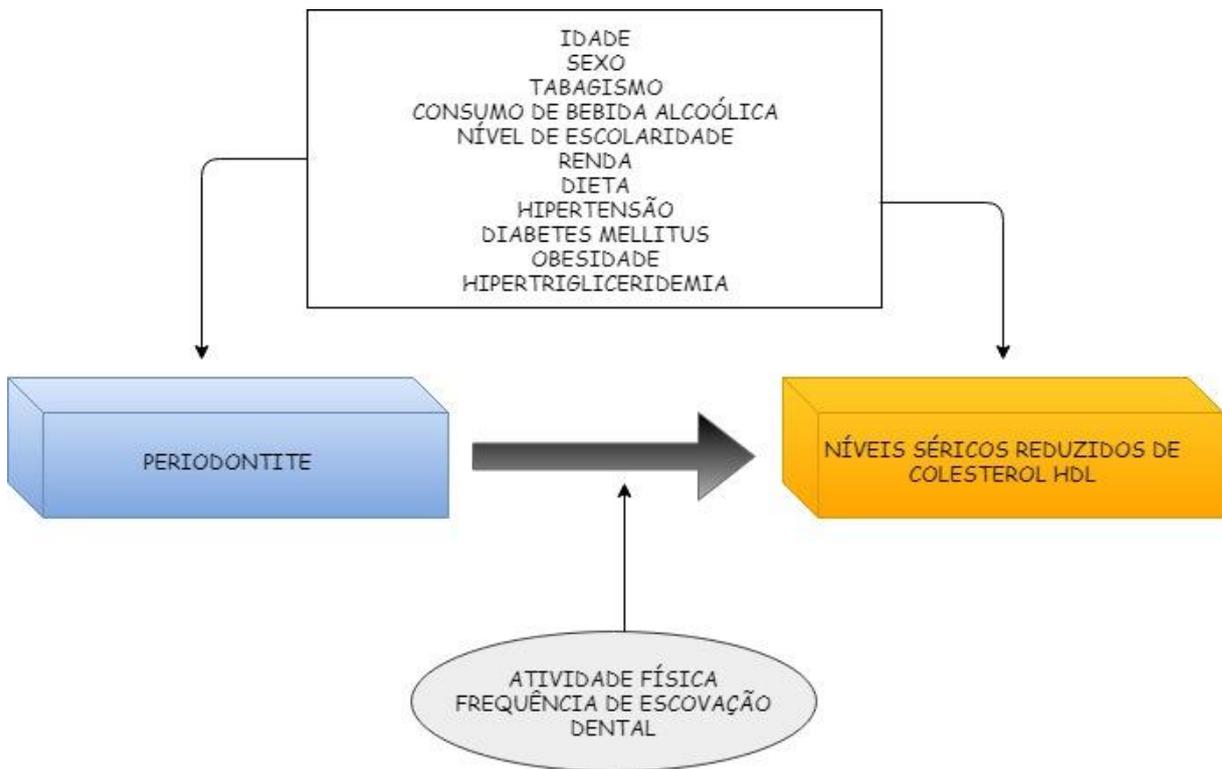


Figura 5 - Diagrama do modelo explicativo da associação entre periodontite e níveis séricos reduzidos de colesterol HDL.

6.7 ANÁLISE DE DADOS

Foi criado um banco de dados no programa SPSS 17.0. O modelo de análise teve os níveis séricos reduzidos de colesterol HDL como variável dependente e a presença ou ausência de periodontite como variável independente.

Inicialmente, foram realizadas análises descritivas das variáveis principais (independente e dependente) e das covariáveis, produzindo medidas de frequências simples, relativas e medidas de tendência central. A categorização das variáveis contínuas, quando requerida, foi feita com base na distribuição ou conforme pontos de corte identificados na literatura.

No segundo momento, foram realizadas análises bivariadas, mediante o uso do teste Qui-quadrado de Pearson e Teste Exato de Fisher, com nível de significância de 5%, para estimar as diferenças entre os grupos de comparação de cada subgrupo, quanto às variáveis principais e covariáveis investigadas nos mesmos.

Foi utilizada a análise estratificada e o modelo de regressão logística para testar a hipótese nula na avaliação da associação entre a periodontite e níveis séricos reduzidos de colesterol HDL. Com aplicação da análise estratificada foram obtidas as *OddsRatio* (OR) bruta, para medir a chance da periodontite reduzir o nível sérico de Colesterol HDL.

Após essa fase, foi empregada a modelagem de regressão logística com todas as variáveis pré-selecionadas incluídas no modelo. Assim, procedeu-se a análise de modificação de efeito, utilizando a Razão de Verossimilhança ($p \leq 0,05$). Para as variáveis que não se mostraram modificadoras, o papel de confundimento foi avaliado, empregando-se a estratégia *backward* na análise de regressão logística, assumindo como tal aquela que produziu uma alteração de pelo menos 10% na medida de associação.

Considerando pressupostos teóricos, sem levar em consideração os resultados dos testes estatísticos, foram selecionadas para o modelo final de análise, as covariáveis confundidoras que apresentaram influência tanto na periodontite quanto na redução do nível sérico de Colesterol HDL. Ao concluir esses procedimentos, estabeleceram no estudo as OR ajustadas das associações principais, controladas pelas variáveis modificadoras de efeito e ajustadas pelas variáveis de confusão.

6.8 ASPECTOS ÉTICOS

Nessa investigação, foi observada em todas as suas fases, a Resolução 466/2012 que trata de pesquisa em seres humanos, do Conselho Nacional de Saúde. Cumpre salientar que a participação dos indivíduos na investigação estava condicionada ao consentimento livre e esclarecido, que foi materializado pela assinatura de documento (TCLE)(APÊNDICE A), específico para tal.

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. Preveem também procedimentos que assegurem a confidencialidade e a privacidade, a proteção da imagem e a não estigmatização, garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades, inclusive em termos de autoestima, de prestígio e/ou econômico-financeiro.

Os procedimentos clínicos descritos no projeto de pesquisa foram realizados dentro dos padrões de biossegurança necessários para o desenvolvimento de pesquisa envolvendo seres humanos, constando o uso de luvas para procedimentos, máscara, gorro, óculos de proteção, jaleco, avental clínico para paciente e material clínico autoclavado. Todos os

participantes puderam ser tratados ou encaminhados para tratamento de acordo com as enfermidades diagnosticadas. Os benefícios potenciais do estudo são relevantes, dado que o conhecimento a ser produzido contribuiu para o estudo da relação a doença periodontal e agravos crônicos sistêmicos, problemas de saúde pública, e conseqüentemente, potencializou a prevenção e controle dessas condições referidas.

Além disso, pôde indiretamente contribuir para reforçar a necessidade de articulação entre ações de saúde bucal e as políticas de saúde. A população do estudo foi diretamente beneficiada através de tratamento e acompanhamento periodontal ofertado pela Clínica de Extensão para Tratamento de Indivíduos com Doença Periodontal e com Agravos Crônicos Sistêmicos da Universidade Estadual de Feira de Santana, Bahia.

Este projeto fez parte de um projeto mais amplo, intitulado “Associação entre periodontite e síndrome metabólica: um estudo de caso-controle.”, em desenvolvimento pelo Núcleo de Pesquisa, Prática Integrada e Investigação Multidisciplinar (NUPPIIM), da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS). Este referido projeto foi submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Feira de Santana–Bahia, obtendo parecer favorável à sua execução (número do registro, 38802314.0.0000.0053)(Anexo C).

7 RESULTADOS

Os resultados desta pesquisa serão apresentados no formato de artigo científico a ser submetido em periódico reconhecido na área de Saúde Coletiva.

O artigo intitulado “**Associação entre a Periodontite e os Níveis Séricos Reduzidos de Lipoproteínas de Alta Densidade: resultados preliminares**” será submetido *Journal of Periodontology*, periódico da *American Academy of Periodontology*, com classificação A1, segundo os critérios de qualificação da CAPES para a área de Saúde Coletiva, com fator de impacto de 2,844, cujas normas de submissão encontram-se no anexo D.

Associação entre a Periodontite e os Níveis Séricos Reduzidos de Lipoproteínas de Alta Densidade: resultados preliminares

Association between Periodontitis and Reduced Serum Levels of High Density Lipoproteins: preliminary results

Carla Alencar Cruz^{*}, Isaac. S. Gomes-Filho^{*}, Simone Seixas da Cruz[†]

Correspondence address: Prof. Isaac Suzart Gomes Filho – Avenida Getúlio Vargas, 379, Centro, Feira de Santana, Bahia, Brazil. Zip Code: 44025-010. Telephone number/fax: 55 75 3623-0661; e-mail: isuzart@gmail.com (fax number and e-mail can be published)

Word count: 6.249 words.

Number of tables: 4 tables.

Number of references: 35 references.

Running title: Periodontitis and HDL cholesterol.

Summary: A frequência de periodontite entre indivíduos com níveis séricos de colesterol HDL dentro dos limites de normalidade foi maior que a ocorrência entre aqueles com níveis séricos reduzidos de colesterol HDL.

^{*} Department of Health, Feira de Santana State University, Feira de Santana, Bahia, Brazil.

[†] Department of Health, Feira de Santana State University, Feira de Santana, Bahia, Brazil; Department of Epidemiology, Federal University of Recôncavo of Bahia, Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brazil.

RESUMO

Introdução: As lipoproteínas de alta densidade, ou colesterol HDL, tem um papel relevante como efeito “protetor” ou antiaterogênico na condição geral de saúde. Inúmeros fatores parecem influenciar o nível sérico do colesterol HDL, o processo inflamatório pode ser um destes. O objetivo deste estudo foi investigar a associação entre a periodontite (exposição) e os níveis séricos reduzidos de colesterol HDL, em indivíduos adultos atendidos em serviço de saúde pública da cidade de Feira de Santana-BA. **Métodos:** Um estudo caso-controle foi conduzido, no período de 2015 a 2019, com usuários do Centro de Atendimento ao Diabético e Hipertenso (CADH) e da Policlínica do Feira X, localizados no município de Feira de Santana, Bahia, Brasil. O grupo caso foi composto por indivíduos que apresentaram nível sérico reduzido de colesterol HDL e o grupo controle por indivíduos que não apresentaram alteração do nível sérico de colesterol HDL. A coleta de dados foi realizada por meio de uma entrevista para obtenção das seguintes informações: dados socioeconômico-demográficos, história clínica, hábitos de vida e aspectos relacionados com a saúde bucal. Os participantes foram encaminhados para coleta de sangue para obtenção do resultado dos níveis séricos de colesterol HDL. Também tiveram a condição bucal examinada para definir a presença de periodontite de acordo com dois critérios: Centro de Controle e Prevenção de Doença/Academia Americana de Periodontia (CDC/AAP) e Gomes-Filho et al (2018). Para avaliar a associação entre a periodontite e o nível reduzido de colesterol HDL, Odds Ratio foi estimada com respectivo intervalo de confiança a 95%. **Resultados:** Os achados preliminares dos 865 participantes (amostra parcial) mostraram que o grupo caso compreendeu 34,10% (n=295) da amostra, ao passo que, quanto à exposição, a ocorrência de periodontite foi de 39,07% (Gomes-Filho et al., 2018) e 88,32% (CDC/AAP) em toda a amostra. Entre os casos a frequência de periodontite (Gomes-Filho et al., 2018) foi de 29,15% e entre os controles ela foi maior (44,29%), também se observando maior frequência entre os controles do que entre os casos quando se avaliou o seu nível de gravidade da periodontite. **Conclusões:** Os achados preliminares apontam para uma possível associação negativa entre a periodontite e o nível sérico reduzido de colesterol HDL. Como a coleta dos dados ainda não foi finalizada, a análise de regressão logística será realizada com ajuste para covariáveis confundidoras para estimar a associação principal.

PALAVRAS-CHAVE: Periodontite. Colesterol HDL. Doença periodontal

ABSTRACT

Background: High density lipoproteins, or HDL cholesterol, play a relevant role as a "protective" or antiatherogenic effect in the general health condition. Numerous factors seem to influence HDL cholesterol serum level, and many are still unknown, such as an inflammatory process. The objective of this study was to investigate the association between periodontitis (exposure) and reduced serum levels of HDL cholesterol in adult individuals attended at a public health service in the city of Feira de Santana-BA. **Methods:** A case-control study was conducted between 2015 and 2019 with users of public health services located in the city of Feira de Santana, Bahia, Brazil. The case group was composed of individuals who had a reduced serum HDL cholesterol level and the control group by individuals who did not present a change in serum HDL cholesterol level. Data collection was performed through an interview to obtain the following information: demographic socioeconomic data, clinical history, life habits and aspects related to oral health. Participants were referred for blood collection to evaluate serum components, including HDL cholesterol. They also had the oral condition examined to define the presence of periodontitis according to two criteria: Center for Disease Control and Prevention / American Academy of Periodontics (CDC / AAP) and Gomes Filho et al. (2018). To assess the association between periodontitis and the reduced level of HDL cholesterol, Odds Ratio was estimated with its respective 95% confidence interval. **Results:** Preliminary findings of the 865 participants (partial sample) showed that the case group comprised 34.10% (n = 295) of the sample, whereas, the occurrence of periodontitis, the exposure, was 39.07% (Gomes-Filho et al., 2018) and 88.32% (CDC / AAP) in the total sample. Among cases, the frequency of periodontitis (Gomes-Filho et al., 2018) was 29.15% and among the controls it was higher (44.29%), also showing a higher frequency among controls than among cases when assessing their level of severity of periodontitis. **Conclusions:** Preliminary findings point to a possible negative association between periodontitis and the reduced serum HDL cholesterol level. As data collection has not yet been finalized, logistic regression analysis will be performed with adjustment for confounding covariables to estimate the primary association.

KEY WORDS: Periodontitis. HDL cholesterol. Periodontal disease.

Introdução

As lipoproteínas de alta densidade, também conhecidas como colesterol HDL, têm um papel relevante na condição geral de saúde, como efeito “protetor” ou antiaterogênico para o organismo, uma vez que promovem a saída do colesterol das células, realizando o seu transporte reverso e permitindo a sua redistribuição em todo o corpo e a sua excreção biliar. Adicionalmente, o colesterol HDL possui características antioxidantes, anti-apoptóticas e anti-inflamatórias capazes de proteger as funções das células endoteliais através da prevenção ou inativação da oxidação de fosfolípidios provenientes do colesterol LDL (POZZAN et al., 2004; CURY et al., 2016).

A variabilidade nos níveis de colesterol HDL na população, se deve a causa genética e muitos fatores que tem influência nessa variação ainda são desconhecidos. Dentre os fatores associados destacam-se: idade, sexo, raça, obesidade, consumo de bebida alcoólica, tabagismo, estresse, sedentarismo e doenças associadas: tais como diabetes e hipotireoidismo (SCHIAVO; LUNARDELLI; OLIVEIRA, 2003). Nas duas últimas décadas, a associação entre a periodontite e diversas doenças e condições sistêmicas foi investigada, a exemplo de obesidade, síndrome metabólica, diabetes, doença cardiovascular, como também a dislipidemia (NOACK et al., 2001; BUHLIN et al., 2003; DUNNINGHAM et al., 2009; KUSHIYAMA; SHIMAZAKI; YAMASHITA, 2009; MORITA et al., 2009; MACHADO et al., 2011; DURSUN et al., 2016).

A plausibilidade biológica para o possível mecanismo de interação da periodontite e as dislipidemias ainda é pouco esclarecida. O distúrbio do metabolismo lipídico causado pela condição periodontal pode ser explicado pela liberação de bactérias e seus produtos bacterianos, além das citocinas pró-inflamatórias da lesão periodontal crônica na corrente sanguínea, desencadeando, conseqüentemente, uma resposta inflamatória sistêmica específica, com episódios frequentes de bacteremia e difusão de endotoxinas. As citocinas derivadas de monócitos, tais como TNF, interleucinas 1 (IL-1), IL-6 e IL-8, possuem efeitos sobre a síntese de proteínas hepáticas, catabolismo tecidual e metabolismo lipídico. Tanto o TNF quanto a IL-1 inibem a produção de lipase lipoproteica, causando, assim, distúrbios no metabolismo lipídico, com redução dos níveis séricos do colesterol HDL (BUHLIN et al., 2003; PUSSINEN et al., 2004; SANDI et al., 2014).

A periodontite, doença infecto-inflamatória, cujo agente desencadeador é o biofilme bacteriano subgengival (MACHADO et al., 2011), com inúmeros fatores associados, se

caracteriza por inflamação exacerbada com liberação de enzimas proteolíticas e espécies reativas de oxigênio (DURSUN et al., 2016). No Brasil, 2010, a prevalência da periodontite de gravidade moderada a grave em adultos foi de 15,3%, sendo que dentre as pessoas que apresentaram algum tipo de doença periodontal, 72% estavam na faixa etária de 15 a 19 anos e 90% com idade entre 45 e 49 anos. No mundo, a frequência varia de acordo com o país sob investigação, mas é considerada a segunda enfermidade bucal mais prevalente no mundo (VETTORE, MARQUES e PERES, 2013).

Diante da importância do conhecimento tanto da periodontite como da dislipidemia para a saúde pública, uma revisão sobre o tema foi realizada e não se encontrou estudos que investigaram especificamente a associação entre a periodontite e os níveis séricos reduzidos de colesterol HDL. Algumas investigações apresentaram dados com os quais foram obtidas informações sobre a possível associação mencionada ou comparação dos níveis médios do colesterol HDL entre os grupos. Destes, alguns mostraram existir associação estatisticamente significativa entre a periodontite e os níveis séricos reduzidos de colesterol HDL (PUSSINEN et al., 2004; NIBALI et al., 2007; SHIMAZAKI et al., 2007; KUSHIYAMA; SHIMAZAKI; YAMASHITA, 2009; MONTEIRO et al., 2009; ANDRIANKAJA et al., 2010; HAN et al., 2010; CAMPOS, 2013; LEE; YI; BAE, 2013; PENUMARTHY; PENMETS; MANNEM, 2013; LEITE; CARNEIRO; GUIMARÃES, 2014; KUMAR et al., 2014; FU et al., 2015; KIKUI et al., 2017). No entanto, em outros estudos não foi encontrada associação (LOSCHKE et al., 2000; BITTENCOURT; FIGUEREDO; FISCHER, 2004; CAIRO et al., 2008; DUNNINGHAM et al., 2009; MORITA et al., 2009; JITUMORI et al., 2010; TALEGHANI; SHAMAEI; SHAMAEI, 2010; BELLO et al., 2011; GOMES-FILHO et al., 2011; PEJCIC et al., 2011; FLORES et al., 2014).

Desse modo, o presente trabalho teve como objetivo investigar a associação entre a periodontite e os níveis séricos reduzidos de colesterol HDL, em indivíduos adultos atendidos em serviço de saúde pública da cidade de Feira de Santana-BA.

Materiais e Métodos

O presente estudo de caso-controle foi desenvolvido a partir de um banco de dados que se iniciou em 2015 até 2019, com usuários do Centro de Atendimento ao Diabético e Hipertenso (CADH) e da Policlínica do Feira X, localizados no município de Feira de Santana, Bahia, Brasil. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Feira de Santana (número de registro, 38802314.0.0000.0053). Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Cálculo do tamanho da amostra do estudo

Para definir o tamanho da amostra, foram empregados intervalo de confiança a 99%, poder do estudo de 99%, proporção de 1:2 entre os casos e os controles, frequência da exposição (periodontite) de 49,61% para o grupo controle (com colesterol HDL normal) e uma *Odds Ratio* de 2,025 para a associação entre a periodontite e o colesterol HDL reduzido (KIKUI et al., 2017). Os seguintes resultados foram obtidos: a amostra mínima estimada foi de 927 indivíduos, 309 indivíduos para o Grupo Caso e 618 para o Grupo Controle. Na intenção de suprimir potenciais erros de preenchimento e perdas foram adicionados 10% ao tamanho mínimo da amostra, totalizando 1020 participantes.

Crítérios de elegibilidade da amostra

O grupo caso foi composto por indivíduos que apresentaram nível sérico reduzido de colesterol HDL, após avaliação dos exames laboratoriais. O grupo controle foi formado por indivíduos com nível sérico de colesterol HDL dentro dos limites da normalidade. À proporção que um indivíduo do grupo caso foi identificado, dois indivíduos do grupo controle foram selecionados do mesmo serviço proveniente dos casos. Assim, todos os participantes foram oriundos da mesma população.

Os critérios de inclusão compreenderam: indivíduos com idade igual ou superior a 18 anos, com 04 ou mais dentes superiores para viabilizar a avaliação da condição periodontal. Os critérios de exclusão incluíram indivíduos que tenham realizado tratamento periodontal nos últimos três meses anteriores à pesquisa, que fizeram uso de antibioticoterapia nos últimos seis meses anteriores ao exame, com diagnóstico de neoplasias, HIV-AIDS ou infecções sistêmicas e aqueles impossibilitados de comunicação verbal.

Procedimento de coleta de dados

Um formulário foi aplicado, em forma de entrevista, com as seguintes seções: identificação, dados socioeconômico-demográficos, história clínica, hábitos de vida e aspectos relacionados com a saúde bucal.

Um cirurgião-dentista, previamente treinado, realizou o exame clínico bucal completo em cada participante, avaliando os seis sítios: mesio-vestibular, médio-vestibular, disto-vestibular, mesio-lingual, médio-lingual, disto-lingual, com exceção dos terceiros molares, por meio de uma sonda periodontal milimétrica do tipo Willians (Hu-Friedy, EUA).

Os seguintes parâmetros clínicos foram obtidos nos seis sítios e usados para a definição do diagnóstico da periodontite: profundidade de sondagem: medida da margem gengival até a região mais profunda alcançada pela sonda; recessão gengival: distância entre a junção cimento-esmalte e a margem gengival; nível de inserção clínica: soma dos valores da profundidade de sondagem com a recessão gengival em cada sítio; índice de sangramento à sondagem: verificação de sangramento 10 segundos após o exame de profundidade de sondagem. O índice de placa visível foi obtido em quatro sítios por dente (mesial, distal, vestibular, palatino/lingual) com o uso da sonda milimetrada, após a confirmação da presença do biofilme bacteriano sobre a superfície do dente.

Os participantes foram orientados a realizarem a coleta de sangue em um laboratório conveniado com a pesquisa para obtenção dos níveis séricos de colesterol HDL, colesterol total, colesterol LDL, triglicérides, glicemia de jejum, creatinina, ácido úrico, microalbuminúria, PCR-c, hemoglobina glicada, leucócitos, bastões, neutrófilos. O peso corporal e altura foram obtidos por meio de uma balança digital antropométrica com estadiômetro, marca *Filizola* (São Paulo, Brasil), com capacidade de 200 quilos, precisão de 100 g e régua antropométrica de até 2,00 m. Os níveis de pressão arterial foram aferidos com o emprego de estetoscópio e esfigmomanômetro da marca *BIC* (São Paulo, Brasil), a partir das seguintes orientações: repouso de pelo menos cinco minutos, não ingestão prévia de bebidas alcoólicas, pernas descruzadas e apoiadas ao chão (SBC,2010). Dessa forma, os grupos caso e controle foram definidos e à medida que um caso era identificado, dois controles foram selecionados do mesmo grupo populacional.

Diagnóstico da exposição - periodontite

Os participantes da pesquisa foram categorizados de acordo com a presença e nível de gravidade da periodontite, a partir de dois critérios: 1. Centro de Controle e Prevenção de Doença/Academia Americana de Periodontia – CDC/AAP (Page e Eke, 2007; Eke et al.,

2012) e 2. Gomes-Filho et al (2018) (*Quadro 1*). A escolha do segundo critério se deve ao fato da importância de se incorporar ao diagnóstico da condição periodontal o sangramento à sondagem que tem relação com inflamação dos tecidos periodontais.

Quadro 01 – Critério de avaliação da Periodontite de acordo com o Centro de Controle e Prevenção de Doença/Academia Americana de Periodontia e Gomes-Filho et al (2018)

Critério de avaliação da Periodontite de acordo com o Centro de Controle e Prevenção de Doença/Academia Americana de Periodontia	
Periodontite Grave	≥ 2 sítios interproximais com NIC ≥ 6 milímetros E ≥ 1 local interproximal com PS ≥ 5 mm
Periodontite Moderada	≥ 2 locais interproximais com NIC ≥ 4 mm OU ≥ 1 local interproximal com PS ≥ 5 mm
Periodontite Leve	≥ 2 locais interproximais com NIC ≥ 3 mm E ≥ 2 locais interproximais com PS ≥ 4 mm OU 1 sítio com PS ≥ 5 mm
Sem Periodontite	Sem evidências de periodontite leve, moderada ou grave
Critério de avaliação da Periodontite de acordo com Gomes-Filho et al. (2018)	
Periodontite Grave	<u>Pelo menos 4 dentes, com no mínimo 1 sítio com:</u> Profundidade de sondagem (PS) ≥ 5 mm, E Nível de inserção clínica (NIC) ≥ 5 mm E Presença de sangramento à sondagem
Periodontite Moderada	<u>Pelo menos 4 dentes, com no mínimo 1 sítio com:</u> Profundidade de sondagem (PS) ≥ 4 mm, E Nível de inserção clínica (NIC) ≥ 3 mm E Presença de sangramento à sondagem
Periodontite Leve	<u>Pelo menos 4 dentes, com no mínimo 1 sítio com:</u> Profundidade de sondagem (PS) ≥ 4 mm, E Nível de inserção clínica (NIC) ≥ 1 mm E Presença de sangramento à sondagem
Sem Periodontite	Sem evidências de periodontite leve, moderada ou grave

Fonte: Page e Eke, 2007; Eke et al., 2012; Gomes-Filho et al., 2018.

Diagnóstico do Efeito – Nível Sérico Reduzido de Colesterol - HDL

O nível sérico de colesterol HDL foi definido de acordo com o *National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III* (NCEP III - 2002), Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC - 2013) e *Joint Commission International* (2009). Assim, os níveis séricos reduzidos de colesterol HDL considerados para o sexo masculino foram < 40mg/dL e para o sexo feminino foram <50mg/dL.

Características gerais investigadas

As informações obtidas do questionário geraram as seguintes características que foram categorizadas de acordo com a sua distribuição na amostra ou com estudos prévios sobre o tema, representando as covariáveis investigadas.

Características socioeconômico-demográficas – idade (em anos), sexo (feminino ou masculino), local de residência (urbana ou rural), raça/cor (brancos, pardo, preto, amarelo ou sem declaração), nível de escolaridade (anos de estudo), ocupação atual (empregado/ aposentado ou desempregado), renda familiar (em salários mínimos), densidade domiciliar (número de pessoas no domicílio), situação conjugal (com companheiro ou sem companheiro), ter filhos (sim ou não e quantidade de filhos).

Estilo de vida – prática de atividade física (sim ou não), hábito de fumar (não-fumante, fumante ou ex-fumante), consumo de bebida alcoólica (sim ou não), número de refeições diárias, realização de dieta alimentar (sim ou não), consumo de frituras (sim ou não e a frequência) e ingestão de alimentos em excesso (sim ou não).

Condição de saúde geral – Doenças sistêmicas: hipertensão arterial (sim ou não), diabetes (sim ou não), doenças cardiovasculares (sim ou não), doença hepática (sim ou não), acidente vascular encefálico (sim ou não), doença pulmonar (sim ou não). Outras covariáveis: pressão sistólica (em mmHg), pressão diastólica (em mmHg), circunferência abdominal (em cm), glicemia em jejum (em mg/dL), colesterol total (em mg/dL), triglicerídeos (em mg/dL); lipoproteína de baixa densidade - LDL (em mg/dL), índice de massa corporal (em Kg/m²), acesso ao serviço de saúde (número de consultas com o profissional de saúde e data da última consulta com o profissional de saúde), motivo da consulta (prevenção ou tratamento).

Cuidados com a saúde bucal – visita ao dentista (sim ou não), número de consultas ao dentista, motivo da última consulta (problemas ou prevenção), orientação de higiene bucal (sim ou não), escovação dental diária (sim ou não), uso do fio dental (sim ou não), tratamento

periodontal (sim ou não), perda de dentes (sim ou não), número de dentes perdidos e motivo da perda (cárie ou doença periodontal).

Condição periodontal - nível de inserção clínica (NIC) 1 e 2 (<30% dentes ou \geq 30% dos dentes), nível de inserção clínica (NIC) 3 e 4 (<30% dos dentes ou \geq 30% dos dentes), nível de inserção clínica (NIC) \geq 5 (<30% dos dentes ou \geq 30% dos dentes), profundidade de sondagem \geq 4mm (sim ou não).

Análise estatística

Foi criado um banco de dados no programa SPSS 17.0. O modelo de análise teve os níveis séricos de colesterol HDL reduzidos como variável dependente e a presença ou ausência de periodontite como variável independente.

Análises descritivas das variáveis principais (independente e dependente) e das covariáveis foram realizadas, produzindo medidas de frequências simples, relativas e medidas de tendência central. A categorização das variáveis contínuas, quando requerida, foi feita com base na distribuição na amostra ou conforme pontos de corte identificados na literatura.

Análises bivariadas foram realizadas, mediante o uso do teste Qui-quadrado de Pearson e Teste Exato de Fisher, com nível de significância de 5%, para estimar as diferenças entre os grupos caso e controle, quanto à variável independente principal e covariáveis investigadas.

Análise estratificada e modelo de regressão logística foram utilizados para testar a associação entre a periodontite e o nível sérico reduzido de colesterol HDL se obtendo a *Odds Ratio* (OR) bruta.

As demais análises, a exemplo da regressão logística ajustada serão realizadas com a coleta final dos dados. Assim, proceder-se-á a análise de modificação de efeito, utilizando a Razão de Verossimilhança ($p \leq 0,05$). Para as variáveis que não se mostraram modificadoras, o papel de confundimento será avaliado, empregando-se a estratégia *backward* na análise de regressão logística, assumindo como tal aquela que produziu uma alteração de pelo menos 10% na medida de associação.

Considerando pressupostos teóricos, sem levar em consideração os resultados dos testes estatísticos, serão selecionadas para o modelo final de análise, as covariáveis confundidoras que apresentam influência tanto na periodontite quanto no nível sérico reduzido de Colesterol HDL. Por fim, será realizada a obtenção da OR ajustada da associação principal.

Resultados

Até o momento, o presente estudo apresenta uma amostra parcial de 865 indivíduos, com média de idade de 52,84 anos e variação entre 18 e 89 anos. O grupo caso, isto é, indivíduos com nível sérico reduzido de colesterol HDL, compreendeu 34,10% (n=295) dos participantes. Quanto à exposição, a ocorrência de periodontite em toda a amostra foi de 39,12% (Gomes-Filho et al., 2018) e 88,32% (Page & Eke, 2007; Eke et al. 2012) de acordo com critério de diagnóstico utilizado.

Os achados preliminares que caracterizam os grupos caso e controle estão apresentados nas tabelas 1, 2, 3 e 4. Com relação às características socioeconômico-demográficas (Tabela 1), observou-se que a maioria dos participantes é do sexo feminino (67,2%), com idade superior a 54 anos (50,5%), morador de área urbana (91,6%), com mais de quatro anos de estudo (62,4%), de cor não branca (82,2%), empregado ou aposentado (71,3%), vive com companheiro (51,6%), além disso, mora com até três pessoas no domicílio (56,9%), possui até três filhos (67,7%) e renda familiar com 1 ou mais salários mínimos (75,4%).

Dentre essas covariáveis, a maior parte apresentou diferença estatisticamente significativa ($p \leq 0,05$) entre os grupos caso e controle. Dessas covariáveis, entre os casos se observou maior frequência na faixa etária de 18 a 53 anos, entre as mulheres, naqueles com anos de estudo superior a 4 anos, da raça/cor da pele não branca, sem companheiro, com emprego ou aposentado.

Em relação ao estilo de vida e condição de saúde (Tabela 2), grande parte dos indivíduos não praticavam atividade física (70,0%), não consumiam bebida alcoólica (82,4%), não fumavam (66,4%), realizou dieta alimentar (51,5%) com 5 ou mais refeições durante o dia (63,0%), consumindo frituras (61,9%) e alimentos em excesso (57,7%). Quanto a presença de enfermidades, a maioria referiu a presença de Hipertensão (53,4%) e Diabetes Mellitus (73,5%). Além disso, quando a condição periodontal foi avaliada pelo critério de diagnóstico recomendado pelo CDC/AAP, a maioria apresentou diagnóstico de periodontite (88,3%). Quando o critério de Gomes-Filho et al. (2018) foi usado, ao contrário, a menor parte teve o diagnóstico de periodontite (39,1%).

Dentre as covariáveis de estilo de vida e condição de saúde, mais da metade apresentou diferença estatisticamente significativa ($p \leq 0,05$) entre os grupos caso e controle. Dessas covariáveis, entre os casos se observou maior frequência em indivíduos que não consumiam bebida alcoólica e faziam dieta alimentar com 5 ou mais refeições durante o dia.

Em relação às enfermidades, entre os casos se observou maior frequência em indivíduos sem as seguintes doenças cardiovascular, acidente vascular encefálico, hepática e, por outro lado, maior ocorrência de hipertensão e diabetes. Quanto à presença de periodontite, avaliada pelo critério de Gomes-Filho et al. (2018), entre os casos a frequência foi de 29,15% e entre os controles ela foi maior, de 44,29%. Essa mesma ocorrência foi observada quando se avaliou a gravidade da periodontite, se apresentando sempre mais frequente entre os controles do que entre os casos.

Em relação às características referentes aos cuidados com a saúde (Tabela 3), a maioria dos indivíduos apresentou glicemia em jejum com valores <100 mg/dL (54,6%), triglicerídeos <150 mg/dL (65,9%), colesterol LDL >100 mg/dL (61,59%), colesterol total <200 mg/dL (58,5%), proteína C reativa negativa (<6 mg/dL) (87,6%). Quanto as consultas com profissionais de saúde, grande parte teve a última consulta há menos de um ano (92%), uma ou mais consulta com o profissional de saúde no ano (53,5%), relatando como motivo a prevenção de doenças (65,7%). No que se refere à saúde bucal, o maior número de participantes foi ao dentista mais de uma vez ao ano (50,8%), por problemas bucais (81,8%), receberam orientações sobre higiene bucal (78,5%), realizaram escovação diária (94%), não fizeram uso do fio dental (52,8%) e tiveram perdas dentárias (93,3%).

Dentre as covariáveis relacionadas aos cuidados com a saúde, um pouco mais da metade apresentou diferença estatisticamente significativa ($p \leq 0,05$), entre os grupos caso e controle. Dessas covariáveis, entre os casos se observou maior ocorrência de glicemia em jejum com valores ≥ 100 mg/dL, triglicerídeos <150 mg/dL, colesterol LDL >100 mg/dL, última consulta com profissional de saúde há menos de um ano, sendo uma ou mais consultas por ano, pelo motivo de prevenção de doenças. Quanto à saúde bucal, entre os casos a maior ocorrência foi de número de consultas com o dentista há mais de um ano, tendo o motivo se relacionado a tratamento de problemas bucais.

Por fim, das covariáveis relacionadas à condição periodontal (Tabela 4), apenas a profundidade de sondagem apresentou diferença estatisticamente significativa entre os grupos caso e controle. Entre os casos (36,95%), a frequência de profundidade de sondagem ≥ 4 mm foi menor que entre os controles (49,47%).

Tabela 1: Número (n) e percentual (%) das características socioeconômico-demográficas do grupo caso (indivíduos com nível de colesterol HDL reduzido) e do grupo controle (indivíduos com nível de colesterol HDL normal) (n=865). Feira de Santana, Bahia, Brasil, 2019.

Características	Grupo Caso (n=295)	Grupo Controle (n=570)	P *
	N (%)	N (%)	
Idade (anos)			
18-53	166 (56,27)	262 (45,96)	<0,01
≥54	129 (43,73)	308 (54,04)	
Sexo			
Masculino	72 (24,41)	211 (37,02)	<0,01
Feminino	223 (75,59)	359 (62,98)	
Nível de escolaridade (em anos de estudo)			
>4 anos	164 (55,59)	376 (65,96)	<0,01
≤4 anos	131 (44,41)	194 (34,04)	
Local de residência			
Urbana	271 (91,86)	522 (91,58)	0,88
Rural	24 (8,14)	48 (8,42)	
Raça / Cor da pele**			
Branca	62 (23,40)	80 (15,01)	<0,01
Não Branca	203 (76,60)	453 (84,99)	
Situação conjugal			
Com companheiro	138 (46,78)	309 (54,21)	0,03
Sem companheiro	157 (53,22)	261 (45,79)	
Ocupação atual**			
Empregado/aposentado	194 (66,67)	408 (73,78)	0,03
Desempregado	97 (33,33)	145 (22,22)	
Renda familiar (em salário mínimo) **			
≥1 salários mínimos	223 (77,70)	402 (74,31)	0,28
<1 salário mínimo	64 (22,30)	139 (25,69)	
Densidade domiciliar (número de pessoas por domicílio)			
≤3 pessoas	176 (59,66)	317 (55,61)	0,25
> 3 pessoas	119 (40,34)	253 (44,39)	
Número de filhos**			
≤ 3 filhos	179 (65,09)	376 (69,12)	0,24
> 3 filhos	96 (34,91)	168 (30,88)	

* Nível de significância estatística: $p \leq 0,05$;

** Dados não disponíveis para todos os participantes

Tabela 2: Número (n) e percentual (%) das características relacionadas com estilo de vida e condição de saúde geral do grupo caso (indivíduos com nível de colesterol HDL reduzido) e do grupo controle (indivíduos com nível de colesterol HDL normal) (n=865). Feira de Santana, Bahia, Brasil, 2019.

Características	Grupo Caso (n=295)	Grupo Controle (n=570)	P *
	N (%)	N (%)	
<i>Prática de atividade física</i>			
Sim	99 (33,56)	160 (28,07)	0,09
Não	196 (66,44)	410 (71,93)	
<i>Consumo de bebida alcoólica**</i>			
Não consome	254 (88,50)	441 (79,32)	<0,01
Consome	33 (11,50)	115 (20,68)	
<i>Hábito de fumar</i>			
Não fuma	191 (64,75)	384 (67,37)	0,43
Fuma/ex-fumante	104 (35,25)	186 (32,63)	
<i>Número de refeições ao dia**</i>			
≤ 4 refeições	124 (44,13)	178 (33,15)	<0,01
≥ 5 refeições	157 (55,87)	359 (66,85)	
<i>Realiza dieta alimentar **</i>			
Sim	161 (59,63)	244 (47,29)	<0,01
Não	109 (40,37)	272 (52,71)	
<i>Consumo de frituras**</i>			
Não	122 (43,42)	190 (35,25)	0,02
Sim	159 (56,58)	349 (64,75)	
<i>Consumo de alimento em excesso**</i>			
Não	169 (59,72)	308 (56,72)	0,40
Sim	114 (40,28)	235 (43,28)	
<i>Doença cardiovascular **</i>			
Não	236 (86,13)	519 (92,51)	<0,01
Sim	38 (13,87)	42 (7,49)	
<i>Acidente Vascular Encefálico**</i>			
Não	280 (95,56)	560 (98,59)	<0,01
Sim	13 (4,44)	8 (1,41)	
<i>Doença Hepática **</i>			
Não	271 (95,09)	545 (98,02)	0,01
Sim	14 (4,91)	11 (1,98)	
<i>Hipertensão**</i>			
Não	112 (38,10)	290 (50,97)	<0,01
Sim	182 (61,90)	279 (49,03)	

Tabela 2: Número (n) e percentual (%) das características relacionadas com estilo de vida e condição de saúde geral do grupo caso (indivíduos com nível de colesterol HDL reduzido) e do grupo controle (indivíduos com nível de colesterol HDL normal) (n=865). Feira de Santana, Bahia, Brasil, 2019.

(Continuação)

Características	Grupo Caso (n=295)	Grupo Controle (n=570)	P *
	N (%)	N (%)	
Diabetes**			
Não	39 (14,55)	161 (32,92)	<0,01
Sim	229 (85,45)	328 (67,08)	
Doença Pulmonar**			
Não	262 (99,24)	478 (98,56)	0,41
Sim	2 (0,76)	7 (1,44)	
Pressão sistólica			
<130 mmHg	128 (43,39)	263 (46,14)	0,44
≥ 130 mmHg	167 (56,61)	307 (53,86)	
Pressão diastólica			
<85 mmHg	178 (60,34)	329 (57,72)	0,45
≥ 85 mmHg	117 (39,66)	241 (42,28)	
Índice de massa corporal (IMC)**			
<25 Kg/m ²	158 (53,74)	275 (48,42)	0,13
≥25 Kg/m ²	136 (46,26)	293 (51,58)	
Circunferência abdominal (NCEP)**			
<102 ou <88 cm	147 (49,83)	308 (54,32)	0,21
≥102 ou ≥88 cm	148 (50,17)	259 (45,68)	
Circunferência abdominal (NHL)**			
<90 ou <80 cm	91 (33,96)	183 (37,42)	0,34
≥90 ou ≥80 cm	177 (66,04)	306 (62,58)	
Gravidade da periodontite (Page & Eke, 2007; Eke et al. 2012)			
Sem periodontite	31 (10,51)	70 (12,28)	0,26
Periodontite Leve	1 (0,34)	1 (0,18)	
Periodontite Moderada	140 (47,46)	232 (40,70)	
Periodontite Grave	123 (41,69)	267 (46,84)	
Diagnóstico de periodontite (Page & Eke, 2007; Eke et al. 2012)			
Não	31 (10,51)	70 (12,28)	0,44
Sim	264 (89,49)	500 (87,72)	
Gravidade da periodontite (Gomes-Filho et al, 2018)**			
Sem periodontite	208 (70,51)	319 (56,06)	<0,01
Periodontite Leve	0 (0,00)	0 (0,00)	
Periodontite Moderada	32 (10,85)	80 (14,06)	
Periodontite Grave	55 (18,64)	170 (29,88)	

Tabela 2: Número (n) e percentual (%) das características relacionadas com hábitos de vida e condição de saúde geral do grupo caso (indivíduos com nível de colesterol HDL reduzido) e do grupo controle (indivíduos com nível de colesterol HDL normal) (n=865). Feira de Santana, Bahia, Brasil, 2019.

(Conclusão)

Características	Grupo Caso (n=295)	Grupo Controle (n=570)	P *
	N (%)	N (%)	
<i>Presença de periodontite (Gomes-Filho et al, 2018) **</i>			
Não	209 (70,85)	317 (55,71)	<0,01
Sim	86 (29,15)	252 (44,29)	

* Nível de significância estatística: $p \leq 0,05$;

** Dados não disponíveis para todos os participantes

Tabela 3: Número (n) e percentual (%) das características relacionadas aos cuidados com a saúde do grupo caso (indivíduos com nível de colesterol HDL reduzido) e do grupo controle (indivíduos com nível de colesterol HDL normal) (n=865). Feira de Santana, Bahia, Brasil, 2019.

Características	Grupo Caso (n=295)	Grupo Controle (n=570)	P *
	N (%)	N (%)	
Glicemia em jejum**			
< 110 mg/dL	120 (40,96)	349 (61,77)	<0,01
≥ 110 mg/dL	173 (59,09)	216 (38,23)	
Triglicérides**			
<150 mg/dL	156 (52,88)	412 (72,79)	<0,01
≥ 150 mg/dL	139 (47,12)	154 (27,21)	
Lipoproteína de baixa densidade (LDL)**			
≤100 mg/dL	87 (31,64)	226 (41,93)	<0,01
>100 mg/dL	188 (68,36)	313 (58,07)	
Colesterol total **			
< 200mg/dL	155 (54,20)	334 (60,84)	0,06
≥ 200mg/dL	131 (45,80)	215 (39,16)	
Proteína C Reativa**			
Negativa (< 6 mg/L)	134 (91,78)	276 (85,71)	0,06
Positiva (≥ 6 mg/L)	12 (8,22)	46 (14,29)	
Última consulta com profissional de saúde**			
≤ 1 ano	286 (96,95)	508 (89,44)	<0,01
> 1 ano	9 (3,05)	60 (10,56)	
Número de consultas com o profissional de saúde**			
1 ou mais consultas	172 (61,65)	276 (49,46)	<0,01
Nenhuma	107 (38,35)	282 (50,54)	
Motivo da última consulta com o profissional de saúde**			
Problemas de saúde	79 (29,48)	179 (36,91)	0,04
Prevenção de doenças	189 (70,52)	306 (63,09)	
Número de consultas com o dentista**			
≤1 consulta/ano	115 (42,44)	290 (52,44)	<0,01
>1 consulta/ano	156 (57,56)	263 (47,56)	
Motivo da última consulta com o dentista**			
Tratamento	229 (82,37)	451 (81,56)	0,77
Prevenção	49 (17,63)	102 (18,44)	
Orientação sobre higiene bucal**			
Sim	208(74,55)	444 (80,58)	0,04
Não	71 (25,45)	107 (19,42)	
Escovação dentária diária**			
Sim	282 (95,59)	527 (93,27)	0,17
Não	13 (4,41)	38 (6,73)	

Tabela 3: Número (n) e percentual (%) das características relacionadas aos cuidados com a saúde do grupo caso (indivíduos com nível de colesterol HDL reduzido) e do grupo controle (indivíduos com nível de colesterol HDL normal) (n=865). Feira de Santana, Bahia, Brasil, 2019.

(Conclusão)

Características	Grupo Caso (n=295)	Grupo Controle (n=570)	P *
	N (%)	N (%)	
<i>Uso do fio dental</i>			
Sim	133 (45,08)	275 (48,25)	0,37
Não	162 (54,92)	295 (51,75)	
<i>Perda de dentes**</i>			
Não	15 (5,34)	37 (7,33)	0,28
Sim	266 (94,66)	468 (92,67)	

* Nível de significância estatística: $p \leq 0,05$;

** Dados não disponíveis para todos os participantes

Tabela 4: Número (n) e percentual (%) das características relacionadas à condição periodontal do grupo caso (indivíduos com nível de colesterol HDL reduzido) e do grupo controle (indivíduos com nível de colesterol HDL normal) (n=865). Feira de Santana, Bahia, Brasil, 2019.

Características	Grupo Caso (n=295)	Grupo Controle (n=570)	P *
	N (%)	N (%)	
Nível de Inserção Clínica (NIC) 1 e 2			
<30% dentes com NIC 1 e 2	254 (86,10)	461 (80,88)	0,05
≥30% dentes com NIC 1 e 2	41 (13,90)	109 (19,12)	
Nível de Inserção Clínica (NIC) 3 e 4 **			
<30% dentes com NIC 3 e 4	113 (38,31)	203 (35,68)	0,44
≥30% dentes com NIC 3 e 4	182 (61,69)	366 (64,32)	
Nível de Inserção Clínica (NIC) ≥5			
<30% dentes com NIC ≥ 5	118 (40,00)	258 (45,26)	0,13
≥30% dentes com NIC ≥ 5	177 (60,00)	312 (54,74)	
Profundidade de Sondagem (≥4mm)			
Não	186 (63,05)	288 (50,53)	<0,01
Sim	109 (36,95)	282 (49,47)	

* Nível de significância estatística: $p \leq 0,05$;

** Dados não disponíveis para todos os participantes

Discussão

Nos achados preliminares do presente estudo pode-se observar que a frequência de periodontite (44,29% - critério de Gomes-Filho et al., 2018) entre os indivíduos do grupo controle, isto é, com níveis séricos de colesterol HDL dentro dos limites de normalidade, foi maior que aquela entre os casos (29,15%). Esses resultados sinalizam para uma possível associação negativa entre a periodontite e o nível sérico de colesterol HDL. Embora a análise dos dados não tenha sido concluída, não permitindo se obter uma medida de associação final, esses resultados, ainda parciais, apontam para a direção acima mencionada.

Dos estudos selecionados, foi verificado a presença de associação positiva entre a periodontite e o nível sérico reduzido do colesterol HDL (SHIMAZAKI et al., 2007; KUSHIYAMA; SHIMAZAKI; YAMASHITA, 2009; ANDRIANKAJA et al., 2010; LEE; YI; BAE, 2013; KIKUI et al., 2017). Além disso, algumas investigações apresentaram diferenças estatisticamente significantes entre os níveis médios do colesterol HDL entre os grupos com e sem periodontite (NIBALI et al., 2007; MONTEIRO et al., 2009; HAN et al., 2010; PENUMARTHY; PENMETS; MANNEM, 2013; KUMAR et al., 2014) e, ainda, com e sem tratamento periodontal (PUSSINEN et al., 2004; CAMPOS, 2013; LEITE; CARNEIRO; GUIMARÃES, 2014; FU et al., 2015).

Por outro lado, alguns estudos não encontraram associação entre esses dois agravos à saúde (MORITA et al., 2009) ou não apresentaram diferenças estatisticamente significantes entre os grupos de comparação dos níveis médios do colesterol HDL (LOSCHKE et al., 2000; BITTENCOURT; FIGUEREDO; FISCHER, 2004; CAIRO et al., 2008; DUNNINGHAM et al., 2009; JITUMORI et al., 2010; TALEGHANI; SHAMAEI; SHAMAEI, 2010; BELLO et al., 2011; GOMES-FILHO et al., 2011; PEJCIC et al., 2011; FLORES et al., 2014)

A hipótese apresentada para o presente estudo de associação entre a periodontite e os níveis séricos reduzidos de colesterol HDL se baseou na plausibilidade biológica em que o processo inflamatório gerado pela periodontite influenciaria de forma sistêmica reduzindo o nível sérico do colesterol HDL. Os microrganismos gram-negativos presentes no biofilme dentário disbiótico da periodontite, com seus diversos fatores de virulência, tais como os lipopolissacarídeos (LPS), fímbrias, exotoxinas, teriam a habilidade de estimular uma resposta hiperinflamatória com destruição dos tecidos periodontais, bem como à distância no hospedeiro, além de desencadear alterações em células do sistema imunológico (IACOPINO; CUTLER, 2000; FENTOGLU; BOZKURTB, 2008; BEHLE et al., 2009; MACHADO et al., 2011).

As citocinas pró-inflamatórias, a exemplo da interleucina-1 beta (IL-1 β), do fator de necrose tumoral (TNF) e da interleucina-6 (IL-6), são os principais mediadores das alterações metabólicas que parecem interligar a periodontite aos níveis séricos reduzidos de colesterol HDL. Desse modo, essa alteração teria um papel pró-aterogênico para o hospedeiro (KHOVIDHUNKIT, et al., 2000), pois o nível de colesterol HDL, dentro dos limites da normalidade, é uma lipoproteína antiaterogênica reconhecida pelo seu papel direto na neutralização do LPS na circulação e na proteção do colesterol LDL contra a oxidação, além do seu transporte reverso.

Nas infecções agudas e crônicas ocorrem mudanças na distribuição das lipoproteínas e na composição das subclasses. Além disso, concentrações e atividades dos principais fatores de remodelação do colesterol HDL, que afetam o seu transporte reverso, também são modificadas durante a infecção (PUSSINEN et al., 2004). Destaca-se ainda que o colesterol HDL também possui características antioxidantes, anti-apoptóticas e anti-inflamatórias capazes de proteger as funções das células endoteliais através da prevenção ou inativação da oxidação de fosfolípidios provenientes do colesterol LDL (POZZAN et al., 2004; CURY et al., 2016).

Embora os achados do presente estudo sejam preliminares, eles não apontam para a justificativa biológica acima referida e defendida na hipótese da presente investigação. Vale salientar que para a estimativa da medida de associação final entre a periodontite e o nível reduzido do colesterol HDL, a incorporação no modelo de análise de regressão logística de covariáveis confundidoras é mandatória. Muitas das características avaliadas na presente amostra podem se comportar como confundidoras e precisam fazer parte da modelagem estatística. As covariáveis que tem influência tanto na exposição (periodontite) quanto no efeito (nível reduzido de colesterol HDL) são candidatas potenciais a participarem da medida de associação ajustada (BUSS; PELLEGRINI FILHO, 2007). Assim, essa sinalização dos achados iniciais de associação negativa pode ser alterada com a completude da coleta e análise dos dados.

Neste contexto, vale destacar que nos estudos prévios sobre o tema em investigação, menos da metade (11 estudos) apresentou medidas de associação ajustadas empregando os seguintes confundidores: idade, hábito de fumar, consumo de bebida alcoólica, sexo, nível de escolaridade, hipertensão, diabetes, obesidade e hipertrigliceridemia (NIBALI et al., 2007; SHIMAZAKI et al., 2007; CAIRO et al., 2008; KUSHIYAMA; SHIMAZAKI; YAMASHITA, 2009; MONTEIRO et al., 2009; MORITA et al., 2009; ANDRIANKAJA et

al., 2010; BELLO et al., 2011; LEE; YI; BAE, 2013; FLORES et al., 2014; KIKUI et al., 2017). Isso demonstra a necessidade de investigações com método mais robusto sobre o tema.

Outro aspecto que vale destaque é a variedade de critérios de diagnóstico para a periodontite nos estudos selecionados, bem como em muitos não foi apresentado o ponto de corte de referência de normalidade para o nível sérico de colesterol HDL. Este fato dificulta a avaliação dos resultados com mais precisão e limita a determinação e comparação de estimativas de sua prevalência (PAGE; EKE, 2007; EKE et al., 2012). Desse modo, no presente estudo buscou-se empregar definições, tanto da exposição quanto do desfecho, amplamente aceitas na área de saúde em todo o mundo.

O critério para diagnóstico da periodontite do CDC/AAP é amplamente empregado em estudos epidemiológicos de base populacional (PAGE E EKE, 2007; EKE et al., 2012). Adicionalmente, o critério de Gomes- Filho et al. (2018) foi acrescentado ao estudo, uma vez que nele se emprega o índice de sangramento à sondagem como parâmetro que avalia a inflamação gengival muito comum naqueles com diagnóstico de periodontite, além da profundidade de sondagem e nível de inserção clínica.

Em relação ao critério de diagnóstico do nível sérico reduzido de colesterol HDL, foi empregado aquele mundialmente recomendado pela comunidade médica, o qual define o limite de normalidade, separadamente, para o grupo populacional de homens e mulheres (GRUNDY, 2002; XAVIER et. al, 2013).

Quanto ao tamanho da amostra, embora os achados tenham sido obtidos de uma amostra parcial de 865 participantes, ela não alcançou o tamanho mínimo calculado para a estimativa da medida de associação, uma vez que inúmeros confundidores precisam ser empregados no modelo ajustado de regressão logística. É condição *sine qua non* para essa análise um número mínimo de observações de casos para a presença de cada covariável confundidora na modelagem (ROTHMAN, GREENLAND E LASH, 2016). Ademais, caso uma covariável modificadora seja identificada, o poder do estudo pode ser perdido em função da divisão da amostra em subgrupos para análise.

Nesse sentido, foi observado entre os estudos prévios sobre a temática que a maioria tinha amostras relativamente pequenas, com uma variação de 10 a 124 indivíduos, não conferindo poder suficiente para os achados obtidos (LOSCHÉ et al., 2000; BITTENCOURT; FIGUEREDO; FISCHER, 2004; PUSSINEN et al., 2004; CAIRO et al., 2008; DUNNINGHAM et al., 2009; MONTEIRO et al., 2009; JITUMORI et al., 2010; TALEGHANI; SHAMAEI; SHAMAEI, 2010; BELLO et al., 2011; PEJCIC et al., 2011; CAMPOS, 2013; PENUMARTHY; PENMETSÁ; MANNEM, 2013; FLORES et al., 2014;

KUMAR et al., 2014; LEITE; CARNEIRO; GUIMARÃES, 2014; FU et al., 2015). Em outros estudos, o tamanho amostral foi grande para seu objetivo principal, no entanto, esse tamanho não foi suficiente para avaliar a relação entre a periodontite e o nível sérico reduzido de colesterol HDL (NIBALI et al., 2007; SHIMAZAKI et al., 2007; GOMES-FILHO et al., 2011). Desse modo, poucas foram às investigações que apresentaram um número amostral suficiente para avaliar a associação em questão (KUSHIYAMA; SHIMAZAKI; YAMASHITA, 2009; MORITA et al., 2009; ANDRIANKAJA et al., 2010; HAN et al., 2010; LEE; YI; BAE, 2013; KIKUI et al., 2017).

Ainda com relação ao alcance do tamanho suficiente da amostra no presente estudo, salienta-se que inúmeras covariáveis apresentaram diferença estatisticamente significativa entre os grupos caso e controle, demonstrando pouco homogeneidade intergrupos. Desse modo, ao se atingir a estimativa mínima de tamanho da amostra, essas diferenças podem desaparecer conferindo melhor comparabilidade entre os casos e controles.

Por fim, as evidências epidemiológicas atuais relacionam fortemente o papel dos níveis séricos reduzidos de colesterol HDL e o aumento da morbimortalidade por doenças cardiovasculares (DCV), ao passo que seus níveis normais conferem riscos diminuídos a estas enfermidades, retardando o aparecimento da aterosclerose e progressão das DCV (GRUNDY et al., 2002; PUSSINEN et al., 2004; GRIFFITHS; BARBOUR, 2010). Neste contexto, a investigação do efeito da periodontite sobre os níveis séricos reduzidos de colesterol HDL é um tema relevante em saúde pública (KEBSCHULL; DEMMER; PAPAPANOU, 2010). A finalização da coleta de dados desse estudo e os achados finais obtidos por meio dele podem contribuir para essa lacuna do conhecimento.

REFERÊNCIAS

- ANDRIANKAJA, O. et al. Association between metabolic syndrome and periodontal disease. **Australian Dental Journal**, v. 55, n. 3, p. 252–259, 2010.
- BITTENCOURT, M. S. P.; FIGUEREDO, C. M. DA S.; FISCHER, R. G. A influência do tratamento periodontal não cirúrgico sobre células sanguíneas, perfil lipídico e glicemia de pacientes portadores de periodontite crônica. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 03, n. 1, p. 60–68, 2004.
- BUHLIN, K. et al. Risk factors for cardiovascular disease in patients with periodontitis. **European Heart Journal**, v. 24, n. 23, p. 2099–2107, 2003.
- CAIRO, F. et al. Severe periodontitis in young adults is associated with sub-clinical atherosclerosis. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 35, n. 6, p. 465–472, 2008.
- CAMPOS, B. O. DE. **Relação entre periodontite e síndrome metabólica**. [s.l.] Universidade do Estado do Rio de Janeiro, 2013.
- CURY, E. Z. et al. Relationship Between Periodontitis and Lipidic Parameters: a Review of the Literature Relación. **Revista Saúde - UNG-Ser**, v. 10, n. 3/4, p. 94–101, 2016.
- DUNNINGHAM, L. et al. AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS DE LIPÍDEOS SÉRICOS HDL EM PACIENTES PERIODONTAIS. **R. Periodontia**, v. 19, n. 03, p. 109–116, 2009.
- DURSUN, E. et al. Oxidative stress and periodontal disease in obesity. **Medicine (United States)**, v. 95, n. 12, p. 1–7, 2016.
- EKE, P. I. et al. Advances in Surveillance of Periodontitis: The Centers for Disease Control and Prevention Periodontal Disease Surveillance Project. **Journal of Periodontology**, v. 83, n. 11, p. 1337–1342, 2012.
- EKE, P. I. et al. Update on Prevalence of Periodontitis in Adults in the United States: NHANES 2009 to 2012. **Journal of Periodontology**, v. 86, n. 5, p. 611–622, 2015.
- EKE, P. I. et al. Risk Indicators for Periodontitis in US Adults: NHANES 2009 to 2012. **Journal of Periodontology**, v. 87, n. 10, p. 1174–1185, 2016.
- FLORES, M. F. et al. Periodontal Status Affects C-Reactive Protein and Lipids in Patients With Stable Heart Disease From a Tertiary Care Cardiovascular Clinic. **Journal of Periodontology**, v. 85, n. 4, p. 545–553, 2014.
- FU, Y. W. et al. Effects of periodontal therapy on serum lipid profile and proinflammatory cytokines in patients with hyperlipidemia: a randomized controlled trial. **Clinical Oral Investigations**, v. 20, n. 6, p. 1263–1269, 2015.
- GOMES-FILHO, I. S. et al. Chronic Periodontitis and C-Reactive Protein Levels. **Journal of Periodontology**, v. 82, n. 7, p. 969–978, 2011.
- GOMES-FILHO, I. S. et al. Clinical diagnosis criteria for periodontal disease: an update.

Journal of Dental Health, Oral Disorders & Therapy, v. 9, n. 4, p. 354–356, 2018.

GRUNDY, S. M. et al. National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). n. 02, p. 280, 2002.

HAN, D. H. et al. The association of metabolic syndrome with periodontal disease is confounded by age and smoking in a Korean population: The Shiwha-Banwol environmental health study. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 37, n. 7, p. 609–616, 2010.

JITUMORI, C. J. et al. Doença Periodontal Como Possível Fator De Risco Para Aterosclerose Coronariana. **Publicatio UEPG: Ciências Biológicas e da Saúde**, v. 16, n. 1, p. 007-018, 2010.

KIKUI, M. et al. Relationship between metabolic syndrome components and periodontal disease in a Japanese general population: The suita study. **Journal of Atherosclerosis and Thrombosis**, v. 24, n. 5, p. 495–507, 2017.

KUMAR, K. R. V. et al. Assessment of high-sensitivity C-reactive protein and lipid levels in healthy adults and patients with coronary artery disease, with and without periodontitis - a cross-sectional study. **Journal of Periodontal Research**, v. 49, n. 6, p. 836–844, 2014.

KUSHIYAMA, M.; SHIMAZAKI, Y.; YAMASHITA, Y. Dynamic compression counteracts IL-1?? induced INOS and COX-2 activity by human chondrocytes cultured in agarose constructs. **European Cells and Materials**, v. 10, n. SUPPL.2, p. 63, 2009.

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. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 40, n. 5, p. 437–442, 2013.

LEITE, A. C. E.; CARNEIRO, V. M. DE A.; GUIMARÃES, M. DO C. M. Effects of periodontal therapy on C-reactive protein and HDL in serum of subjects with periodontitis. **Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular**, v. 29, n. 1, p. 69–77, 2014.

LOSCHÉ, W. et al. Plasma lipid and blood glucose levels in patients with destructive periodontal disease. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 27, n. 8, p. 537–541, 2000.

MACHADO, E. et al. Obesidade como fator de risco à periodontite : é possível ? **Revista Gaúcha de Odontologia**, v. 59, p. 45–50, 2011.

MORITA, T. et al. Association between periodontal disease and metabolic syndrome. **Journal of Public Health Dentistry**, v. 69, n. 4, p. 248–253, 2009.

NIBALI, L. et al. Severe periodontitis is associated with systemic inflammation and a dysmetabolic status: A case-control study. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 34, n. 11, p. 931–937, 2007.

NOACK, B. et al. Periodontal Infections Contribute to Elevated Systemic C-Reactive Protein Level. **Journal of periodontology**, v. 72, n. September, p. 1221–1227, 2001.

PENUMARTHY, S.; PENMETS, G. S.; MANNEM, S. Assessment of serum levels of triglycerides, total cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol, and low-density lipoprotein cholesterol in periodontitis patients. **Journal of Indian Society of Periodontology**, v. 17, n. 1, p. 30, 2013.

POZZAN, R. et al. Dislipidemia, Síndrome Metabólica e Risco Cardiovascular. **Revista da SOCERJ**, v. 17 n°2, p. 97–102, 2004.

PUSSINEN, P. J. et al. Periodontitis decreases the antiatherogenic potency of high density lipoprotein. **Journal of Lipid Research**, v. 45, n. 1, p. 139–147, 2004.

ROTHMAN, Kenneth; GREENLAND, Sander; LASH, Timothy. **Epidemiologia Moderna-3ª Edição**. Artmed Editora, 2016.

SANDI, R. M. et al. Association of serum cholesterol, triglyceride, high and low density lipoprotein levels in chronic periodontitis subjects with risk for cardiovascular disease: A cross sectional study. **Journal of Clinical and Diagnostic Research**, v. 8, n. 1, p. 214–216, 2014.

SCHIAVO, M.; LUNARDELLI, A.; OLIVEIRA, J. R. DE. Influência da dieta na concentração sérica de triglicérides. **Jornal Brasileiro de Patologia e medicina laboratorial**, v. 39, n. 4, p. 283–288, 2003.

SHIMAZAKI, Y. et al. Relationship of metabolic syndrome to periodontal disease in Japanese women: The Hisayama study. **Journal of Dental Research**, v. 86, n. 3, p. 271–275, 2007.

SPOSITO, A. C. et al. IV diretriz Brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose departamento de aterosclerose da sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 88, n. 3, p. 219, 2007.

TALEGHANI, F.; SHAMAEI, M.; SHAMAEI, M. Association between chronic periodontitis and serum lipid levels. **Acta Medica Iranica**, v. 48, n. 1, p. 47–50, 2010.

VETTORE, M. V.; MARQUES, R. A. DE A.; PERES, M. A. Social inequalities and periodontal disease: Multilevel approach in SBBrazil 2010 survey. **Revista de Saude Publica**, v. 47, n. SUPPL.3, p. 29–39, 2013.

XAVIER, H. T. et al. V DIRETRIZ BRASILEIRA DE DA ATROSCLEROSE V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 101, n. 4, p. 1–20, 2013.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo apresenta dados preliminares, não se encerrando com a apresentação da dissertação de mestrado. A coleta de dados permanece em andamento e uma análise estatística mais robusta sobre a associação entre a periodontite e os níveis séricos reduzidos de colesterol HDL ainda será realizada. Os achados de associação destas variáveis principais, mediante a avaliação de estudos prévios, não foram concordantes, podendo ser justificado por amostras relativamente pequenas, não conferindo poder suficiente para se confiar nos achados obtidos e utilização de diversos critérios de diagnóstico para a periodontite, bem como em grande parte dos artigos, ausência do ponto de corte de referência para o nível sérico de colesterol HDL, fato que dificulta a avaliação dos resultados com mais precisão e limita a determinação e comparação de estimativas de sua prevalência.

Os achados preliminares apontam para uma possível associação negativa entre a periodontite e o nível sérico reduzido de colesterol HDL, ou seja, as variáveis principais ao serem analisadas, apresentaram comportamentos divergentes, em direções opostas, durante a análise uma variável tende a aumentar à medida que a outra diminui. Como a coleta dos dados ainda não foi finalizada, a análise de regressão logística será realizada com ajuste para covariáveis confundidoras para estimar a associação principal.

As evidências epidemiológicas atuais relacionam fortemente o papel dos níveis séricos reduzidos de colesterol HDL e o aumento da morbimortalidade por doenças cardiovasculares (DCV), ao passo que seus níveis normais conferem riscos diminuídos a estas enfermidades, retardando o aparecimento da aterosclerose e progressão das DCV (GRUNDY et al., 2002; PUSSINEN et al., 2004; GRIFFITHS; BARBOUR, 2010). Neste contexto, a investigação do efeito da periodontite sobre os níveis séricos reduzidos de colesterol HDL é um tema relevante em saúde pública (KEBSCHULL; DEMMER; PAPAPANOU, 2010). A conclusão da coleta de dados desse estudo e as análises estatísticas, afim de obter os achados finais consistentes, podem contribuir para o conhecimento da comunidade acadêmica, acerca de dois agravos à saúde, extremamente relevantes para a saúde pública.

REFERÊNCIAS

- ANDRIANKAJA, O. et al. Association between metabolic syndrome and periodontal disease. **Australian Dental Journal**, v. 55, n. 3, p. 252–259, 2010.
- BARTER, P. J. et al. Effects of Torcetrapib in Patients at High Risk for Coronary Events. **New England Journal of Medicine**, v. 357, n. 21, p. 2109–2122, 2007.
- BEHLE, J. H. et al. Heterogeneity of systemic inflammatory responses to periodontal therapy. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 36, n. 4, p. 287–294, 2009.
- BELLO, D. M. DE A. et al. Condição periodontal e marcadores do controle metabólico em pacientes diabéticos. **Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada**, v. 11, n. 3, p. 357–361, 2011.
- BITTENCOURT, M. S. P.; FIGUEREDO, C. M. DA S.; FISCHER, R. G. A influência do tratamento periodontal não cirúrgico sobre células sanguíneas, perfil lipídico e glicemia de pacientes portadores de periodontite crônica. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 03, n. 1, p. 60–68, 2004.
- BOESING, F. et al. The interface between obesity and periodontitis with emphasis on oxidative stress and inflammatory response: Obesity Comorbidities. **Obesity Reviews**, v. 10, n. 3, p. 290–297, 2009.
- BONI, A. et al. Vitaminas antioxidantes e prevenção da arteriosclerose na infância TT - Antioxidant vitamins and prevention of atherosclerosis in childhood. **Rev Paul Pediatr**, v. 28, n. 4, p. 373–380, 2010.
- BUHLIN, K. et al. Risk factors for cardiovascular disease in patients with periodontitis. **European Heart Journal**, v. 24, n. 23, p. 2099–2107, 2003.
- BUSS, P. M.; PELLEGRINI FILHO, A. A saúde e seus determinantes sociais. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, v. 17, n. 1, p. 77–93, 2007.
- CAIRO, F. et al. Severe periodontitis in young adults is associated with sub-clinical atherosclerosis. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 35, n. 6, p. 465–472, 2008.
- CAMBRI, L. T. et al. Perfil lipídico, dislipidemias e exercícios físicos. **Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano**, v. 8, n. 3, p. 100–106, 2006.
- CAMPOS, B. O. DE. **Relação entre periodontite e síndrome metabólica**. [s.l.] Universidade do Estado do Rio de Janeiro, 2013.
- CASADO, L.; VIANNA, LUCIA MARQUES; THULER, LUIZ CLAUDIO SANTOS. Fatores de risco para doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: uma revisão sistemática. **Revista brasileira de cancerologia**, v. 55, n. 4, p. 379–388, 2009.
- CEKICI, A. et al. Inflammatory and immune pathways in the pathogenesis of periodontal disease. **Periodontology 2000**, v. 64, n. 1, p. 57–80, 2014.

CESSE, E. Â. P. **Epidemiologia e Determinantes Sociais das Doenças Crônicas Não Transmissíveis no Brasil**. [s.l.: s.n.]. Disponível em:
<<http://www.cpqam.fiocruz.br/bibpdf/2007cesse-eap.pdf>>.

COUTO, A. N.; WICHMANN, M. F. A. Efeitos da farinha da linhaça no perfil lipídico e antropométrico de mulheres. **Alim. Nutr.**, v. 22, n. 4, p. 601–608, 2011.

CURY, E. Z. et al. Relationship Between Periodontitis and Lipidic Parameters: a Review of the Literature Relación. **Revista Saúde - UNG-Ser**, v. 10, n. 3/4, p. 94–101, 2016.

D'AIUTO, F. et al. Short-term effects of intensive periodontal therapy on serum inflammatory markers and cholesterol. **Journal of Dental Research**, v. 84, n. 3, p. 269–273, 2005.

D'AIUTO, F.; ORLANDI, M.; GUNSOLLEY, J. C. Evidence that periodontal treatment improves biomarkers and CVD outcomes. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 40, n. SUPPL. 14, 2013.

DAUDT, L. D. **Associação Da Síndrome Metabólica E Periodontite – Revisão Sistemática E Metanálise**. [s.l.] UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL, 2013.

DUARTE, E. C.; BARRETO, S. M. Transição demográfica e epidemiológica: a Epidemiologia e Serviços de Saúde revisita e atualiza o tema. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 21, n. 4, p. 529–532, 2012.

DUNCAN, B. B. et al. Doenças crônicas Crônicas Trasmisíveis no Brasil: prioridade para enfrentamento e investigação. **Revista de Saude Publica**, v. 46, n. SUPPL.1, p. 126–134, 2012.

DUNNINGHAM, L. et al. AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS DE LIPÍDEOS SÉRICOS HDL EM PACIENTES PERIODONTAIS. **R. Periodontia**, v. 19, n. 03, p. 109–116, 2009.

DURSUN, E. et al. Oxidative stress and periodontal disease in obesity. **Medicine (United States)**, v. 95, n. 12, p. 1–7, 2016.

DYKE, T. E. VAN. Control of Inflammation and Periodontitis. **Periodontology 2000**, v. 45, p. 158–166, 2007.

EKE, P. I. et al. Advances in Surveillance of Periodontitis: The Centers for Disease Control and Prevention Periodontal Disease Surveillance Project. **Journal of Periodontology**, v. 83, n. 11, p. 1337–1342, 2012.

EKE, P. I. et al. Update on Prevalence of Periodontitis in Adults in the United States: NHANES 2009 to 2012. **Journal of Periodontology**, v. 86, n. 5, p. 611–622, 2015.

EKE, P. I. et al. Risk Indicators for Periodontitis in US Adults: NHANES 2009 to 2012. **Journal of Periodontology**, v. 87, n. 10, p. 1174–1185, 2016.

FALUDI, A. et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose - 2017. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 109, n. 2 (Supl. 1), p. 1–76, 2017.

FENTOGLU, O.; BOZKURTB, F. Y. The Bi-Directional Relationship between Periodontal Disease and Hyperlipidemia. **European Journal of Dentistry**, v. 2, n. 1, p. 142–149, 2008.

FERRAZ, E. G. et al. Receptores Toll-Like : ativação e regulação da resposta imune Toll-Like Receptors : regulation of the immune responses. **Rev Gaúcha Odontol.**, v. 2, n. 1, p. 2, 2011.

FLORES, M. F. et al. Periodontal Status Affects C-Reactive Protein and Lipids in Patients With Stable Heart Disease From a Tertiary Care Cardiovascular Clinic. **Journal of Periodontology**, v. 85, n. 4, p. 545–553, 2014.

FU, Y. W. et al. Effects of periodontal therapy on serum lipid profile and proinflammatory cytokines in patients with hyperlipidemia: a randomized controlled trial. **Clinical Oral Investigations**, v. 20, n. 6, p. 1263–1269, 2015.

GALHARDO, T. S. C. et al. Associação de periodontite crônica severa generalizada em paciente com diabetes melito tipo 2 dislipidemia grave. Relato de caso. **Brazilian Journal Periodontol**, v. 25, n. 01, p. 46–51, 2015.

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, p. 88–89, 2005.

GOMES-FILHO, I. S. et al. Chronic Periodontitis and C-Reactive Protein Levels. **Journal of Periodontology**, v. 82, n. 7, p. 969–978, 2011.

GOMES-FILHO, I. S. et al. Clinical diagnosis criteria for periodontal disease: an update. **Journal of Dental Health, Oral Disorders & Therapy**, v. 9, n. 4, p. 354–356, 2018.

GOMES FILHO, I. S. et al. COMPARAÇÃO DE CRITÉRIOS QUE DETERMINAM O DIAGNÓSTICO CLÍNICO DA DOENÇA PERIODONTAL. **Journal of Dental Science**, v. Vol 21, n. 51, p. 77–81, 2006.

GRIFFITHS, R.; BARBOUR, S. Lipoproteins and lipoprotein metabolism in periodontal disease. **Clinical Lipidology**, v. 5, n. 3, p. 397–411, 2010.

GRUNDY, S. M. et al. National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). n. 02, p. 280, 2002.

HAJISHENGALLIS, G.; LAMONT, R. J. Breaking bad: Manipulation of the host response by *Porphyromonas gingivalis*. **European Journal of Immunology**, v. 44, p. 328–338, 2014.

HAN, D. H. et al. The association of metabolic syndrome with periodontal disease is confounded by age and smoking in a Korean population: The Shiwha-Banwol environmental health study. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 37, n. 7, p. 609–616, 2010.

IACOPINO, A. M.; CUTLER, C. W. Pathophysiological Relationships Between Periodontitis and Systemic Disease: Recent Concepts Involving Serum Lipids. **Journal of Periodontology**,

v. 71, n. 8, p. 1375–1384, 2000.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo 2010.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Acessado em: março de 2019.
Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/ba/feira-de-santana.html?>

INABA, H.; AMANO, A. Roles of Oral Bacteria in Cardiovascular Diseases — From Molecular Mechanisms to Clinical Cases: Implication of Periodontal Diseases in Development of Systemic Diseases. **Journal of Pharmacological Sciences**, v. 113, n. 2, p. 103–109, 2010.

JITUMORI, C. J. et al. Doença Periodontal Como Possível Fator De Risco Para Aterosclerose Coronariana. **Publicatio UEPG: Ciências Biológicas e da Saúde**, v. 16, n. 1, p. 007-018, 2010.

KEBSCHULL, M.; DEMMER, R. T.; PAPAPANOU, P. N. “Gum bug, leave my heart alone!”-epidemiologic and mechanistic evidence linking periodontal infections and atherosclerosis. **Journal of Dental Research**, v. 89, n. 9, p. 879–902, 2010.

KHOVIDHUNKIT, W. et al. Infection and Inflammation- Induced Proatherogenic Changes of Lipoproteins. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 181, n. s3, p. S462–S472, 2000.

KIKUI, M. et al. Relationship between metabolic syndrome components and periodontal disease in a Japanese general population: The suita study. **Journal of Atherosclerosis and Thrombosis**, v. 24, n. 5, p. 495–507, 2017.

KRAUSE, M. P. et al. Associação entre Perfil lipídico e Adiposidade Corporal em mulheres com mais de 60 Anos de idade. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 89, n. 3, p. 163–169, 2007.

KUMAR, K. R. V. et al. Assessment of high-sensitivity C-reactive protein and lipid levels in healthy adults and patients with coronary artery disease, with and without periodontitis - a cross-sectional study. **Journal of Periodontal Research**, v. 49, n. 6, p. 836–844, 2014.

KUSHIYAMA, M.; SHIMAZAKI, Y.; YAMASHITA, Y. Dynamic compression counteracts IL-1?? induced INOS and COX-2 activity by human chondrocytes cultured in agarose constructs. **European Cells and Materials**, v. 10, n. SUPPL.2, p. 63, 2009.

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. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 40, n. 5, p. 437–442, 2013.

LEITE, A. C. E.; CARNEIRO, V. M. DE A.; GUIMARÃES, M. DO C. M. Effects of periodontal therapy on C-reactive protein and HDL in serum of subjects with periodontitis. **Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular**, v. 29, n. 1, p. 69–77, 2014.

LIMA, E. S.; COUTO, R. D. Estrutura, metabolismo e funções fisiológicas da lipoproteína de alta densidade Structure, metabolism and physiologic functions of high-density lipoproteins. p. 169–178, 2006.

- LOSCHKE, W. et al. Plasma lipid and blood glucose levels in patients with destructive periodontal disease. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 27, n. 8, p. 537–541, 2000.
- MACÊDO, T. C. N. DE et al. Factors related to periodontal disease in a rural population. **Brazilian Oral Research**, v. 20, n. 3, p. 257–262, 2006.
- MACHADO, E. et al. Obesidade como fator de risco à periodontite : é possível ? **Revista Gaúcha de Odontologia**, v. 59, p. 45–50, 2011.
- MACHADO, F. C. C.; POZZOBON, A. EFEITO DA PRÁTICA DE ATIVIDADE FÍSICA SOBRE OS NÍVEIS DE TRIGLICERÍDEOS EM MULHERES SEDENTÁRIA. **REVISTA DESTAQUES ACADÊMICOS**, v. 6, n. 3, p. 7–12, 2014.
- MATTILA, K. J.; PUSSINEN, P. J.; PAJU, S. Dental Infections and Cardiovascular Diseases: A Review. **Journal of Periodontology**, v. 76, n. 11–s, p. 2085–2088, 2005.
- MERCES, M. C. DAS. **PERIODONTITE E SÍNDROME METABÓLICA : existe associação ?** [s.l: s.n.].
- MESA, F. et al. Clinical Lipidology. **Clinical Lipidology**, v. 9, n. 6, p. 261–276, 2014.
- MILWARD, M. T. et al. Differential activation of NF- κ B and gene expression in oral epithelial cells by periodontal pathogens. **Clinical and Experimental Immunology**, v. 148, n. 2, p. 307–324, 2007.
- MONTEIRO, A. M. et al. Cardiovascular Disease Parameters in Periodontitis. **Journal of Periodontology**, v. 80, n. 3, p. 378–388, 2009.
- MONTENEGRO, M. M. **Associação entre condição periodontal atual e eventos cardiovasculares passados em uma coorte de pacientes com doença arterial coronariana crônica.** [s.l.] UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL, 2011.
- MORAES, G. G. DE et al. A influência do tratamento periodontal não cirúrgico sobre o perfil lipídico de pacientes portadores de Periodontite Crônica. **R. Periodontia**, v. 21, n. 1, p. 43–48, 2011.
- MOREIRA, T. P.; NATIONS, M. K.; ALVES, M. DO S. C. F. Dentes da desigualdade: marcas bucais da experiência vivida na pobreza pela comunidade do Dendê, Fortaleza, Ceará, Brasil. v. 23, n. 6, p. 1383–1392, 2006.
- MORITA, T. et al. Association between periodontal disease and metabolic syndrome. **Journal of Public Health Dentistry**, v. 69, n. 4, p. 248–253, 2009.
- NASSAR, C. A. et al. Avaliação de diferentes técnicas de escovação em pacientes portadores de doenças cardiovasculares com doença periodontal - estudo piloto. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 43, n. 2, p. 36–43, 2014.
- NIBALI, L. et al. Severe periodontitis is associated with systemic inflammation and a dysmetabolic status: A case-control study. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 34, n. 11,

p. 931–937, 2007.

NIEDZIELSKA, I.; CIERPKA, S. Interferon gamma in the etiology of atherosclerosis and periodontitis. **Thrombosis Research**, v. 126, n. 4, p. 324–327, 2010.

NOACK, B. et al. Periodontal Infections Contribute to Elevated Systemic C-Reactive Protein Level. **Journal of periodontology**, v. 72, n. September, p. 1221–1227, 2001.

OFFENBACHER, S. et al. Periodontal Infection as a Possible Risk Factor for Preterm Low Birth Weight. **Journal of Periodontology**, v. 15, n. 9, p. 79–85, 1996.

PAGE, R. C.; EKE, P. I. Case Definitions for Use in Population-Based Surveillance of Periodontitis. **Journal of Periodontology**, v. 78, n. 7s, p. 1387–1399, 2007.

PASMADJIAN, A. C. P. **Análise do perfil lipídico e dos níveis de proteína C-reativa no soro de indivíduos com periodontite crônica e diabetes mellitus tipo 2.** [s.l.] Universidade de Brasília, 2016.

PASSOS, J. DE S. et al. Condições de vida e saúde bucal: uma abordagem teórico-conceitual das desigualdades sociais. **Revista Baiana de Saúde Pública**, v. 35, p. 138–150, 2011.

PEJCIC, A. et al. Effect of periodontal treatment on lipoproteins levels in plasma in patients with periodontitis. **Southern Medical Journal**, v. 104, n. 8, p. 547–552, 2011.

PENUMARTHY, S.; PENMETS, G. S.; MANNEM, S. Assessment of serum levels of triglycerides, total cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol, and low-density lipoprotein cholesterol in periodontitis patients. **Journal of Indian Society of Periodontology**, v. 17, n. 1, p. 30, 2013.

PEREIRA, R. A relação entre Dislipidemia e Diabetes Mellitus tipo 2. **Cadernos UniFOA**, v. 6, n. 17, p. 89–94, 2011.

PISCHON, N. et al. Obesity, inflammation, and periodontal disease. **Journal of Dental Research**, v. 86, n. 5, p. 400–409, 2007.

PITANGA, F. Atividade física e lipoproteínas plasmáticas em adultos de ambos os sexos. **Revista Brasileira de Ciência e Movimento**, v. 9, n. 71, p. 25–31, 2001.

POZZAN, R. et al. Dislipidemia, Síndrome Metabólica e Risco Cardiovascular. **Revista da SOCERJ**, v. 17 n^o2, p. 97–102, 2004.

PUSSINEN, P. J. et al. Periodontitis decreases the antiatherogenic potency of high density lipoprotein. **Journal of Lipid Research**, v. 45, n. 1, p. 139–147, 2004.

RAMIREZ-TORTOSA, M. C. et al. Periodontitis is associated with altered plasma fatty acids and cardiovascular risk markers. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, v. 20, n. 2, p. 133–139, 2010.

SANDI, R. M. et al. Association of serum cholesterol, triglyceride, high and low density lipoprotein levels in chronic periodontitis subjects with risk for cardiovascular disease: A

cross sectional study. **Journal of Clinical and Diagnostic Research**, v. 8, n. 1, p. 214–216, 2014.

SCANNAPIECO, F. A.; BUSH, R. B.; PAJU, S. Associations Between Periodontal Disease and Risk for Atherosclerosis, Cardiovascular Disease, and Stroke. A Systematic Review. **Journal of Diabetes and its Complications**, v. 17, n. 6, p. 349–354, 2003.

SCHIAVO, M.; LUNARDELLI, A.; OLIVEIRA, J. R. DE. Influência da dieta na concentração sérica de triglicérides. **Jornal Brasileiro de Patologia e medicina laboratorial**, v. 39, n. 4, p. 283–288, 2003.

SCHMIDT, M. I. et al. Rigid-foldable cylinders and cells. **Journal of the International Association for Shell and Spatial Structures**, v. 53, n. 174, p. 217–226, 2011.

SCHWARTZ, G. G. et al. Effects of Dalcetrapib in Patients with a Recent Acute Coronary Syndrome. **New England Journal of Medicine**, v. 367, n. 22, p. 2089–2099, 2012.

SHIMAZAKI, Y. et al. Relationship of metabolic syndrome to periodontal disease in Japanese women: The Hisayama study. **Journal of Dental Research**, v. 86, n. 3, p. 271–275, 2007.

SILVA, G. F.; LESSA, E. F.; MENDES, A. S. Avaliação do risco sistêmico para diabetes mellitus e doença cardíaca coronariana em pacientes portadores de periodontite. **Revista Eletrônica da Jornada de Pesquisa e Iniciação Científica do UNIFESO.**, v. 1, n. 1, p. 9–23, 2016.

SOUZA, C. H. DE C. E et al. Fatores de risco relacionados à condições o de saúde periodontal em universitários. **Rev. odontol. UNESP (Online)**, v. 42, n. 3, p. 152–159, 2013.

SPOSITO, A. C. et al. IV diretriz Brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose departamento de aterosclerose da sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 88, n. 3, p. 219, 2007.

TALEGHANI, F.; SHAMAEI, M.; SHAMAEI, M. Association between chronic periodontitis and serum lipid levels. **Acta Medica Iranica**, v. 48, n. 1, p. 47–50, 2010.

VETTORE, M. V.; MARQUES, R. A. DE A.; PERES, M. A. Social inequalities and periodontal disease: Multilevel approach in SBBrazil 2010 survey. **Revista de Saude Publica**, v. 47, n. SUPPL.3, p. 29–39, 2013.

XAVIER, H. T. et al. V DIRETRIZ BRASILEIRA DE DA ATROSCLEROSE V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 101, n. 4, p. 1–20, 2013.

APÊNDICES

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado (a) a participar da pesquisa intitulada “**Associação entre o nível de gravidade da periodontite e diabetes**”, realizada pelo Prof. Dr. Isaac Suzart Gomes Filho e pela mestrandia, Ivana Conceição Oliveira da Silva. A sua participação é livre e caso não queira participar, o senhor (a) não sofrerá nenhum tipo de prejuízo na utilização dos serviços ofertados normalmente nesta unidade. **Objetivo da pesquisa:** O objetivo desta pesquisa será avaliar as condições periodontais (gengiva e osso da boca) e verificando alterações em gengiva e osso, se estas alterações influenciarão nos níveis de açúcar no sangue. **Justificativa:** A importância deste estudo se mostra diante da presença de inflamação em gengiva e osso alterar os níveis de açúcar no sangue. Isso ocorre porque as bactérias presentes na boca podem prejudicar o funcionamento do organismo quando atingem a corrente sanguínea. Os resultados desta pesquisa podem ajudar no desenvolvimento de políticas públicas voltadas a minimização dos danos causados à saúde pela presença desta inflamação. **Procedimentos:** Se você aceitar participar desta pesquisa, você responderá a um questionário com perguntas sobre sua saúde, hábitos de vida e hábitos de higiene da boca. Logo após o preenchimento, será feito um exame físico e um exame bucal completo. Caso seja diagnosticada a periodontite (inflamação na gengiva e osso), seu tratamento será realizado no Centro de Especialidades Odontológicas (CEO) de Feira de Santana ou na clínica de extensão de Periodontia da Universidade Estadual de Feira de Santana. Os resultados dos seus exames laboratoriais mais recentes também serão avaliados, e o senhor (a) será esclarecido(a) sobre sua condição de saúde e caso apresente alguma alteração, será encaminhado para avaliação médica. **Desconforto e riscos:** Sabemos que pode ser constrangedor os exames necessários para esta pesquisa e algumas perguntas presentes no questionário podem causar algum tipo de constrangimento, porém realizaremos esta etapa em local isolado. O exame clínico pode gerar certo desconforto físico, porém, todos os cuidados para minimizar isto serão tomados. Além disso, todo material utilizado será esterilizado ou descartável, evitando qualquer risco de contaminação. **Acompanhamento e Garantia de Esclarecimento:** Durante a realização da pesquisa, sempre haverá um pesquisador para resolver dúvidas eventuais e a qualquer momento vocês poderão entrar em contato com os pesquisadores no Núcleo de Pesquisa, Prática Integrada e Investigação Multidisciplinar (NUPPIM), localizado na Universidade Estadual de Feira de Santana, Av. Transnordestina, s/n, telefone: (75) 31618112. **Ressarcimento ou Formas de Indenização:** Ao aceitar participar desta pesquisa você **não** receberá nenhum tipo de gratificação, mas estará contribuindo para a elaboração de uma pesquisa que poderá proporcionar benefícios futuros à sociedade. Nenhum custo adicional será cobrado a você, pois este será absorvido pelo orçamento da pesquisa. **Garantia de Sigilo:** Os dados obtidos neste estudo serão apresentados em congressos e encontros da comunidade científica e poderão ser publicados em revistas especializadas. No entanto, a sua identidade nunca será revelada. **Liberdade para se recusar a participar da pesquisa:** A qualquer momento você poderá entrar em contato com os pesquisadores e pedir que os seus dados sejam retirados da mesma e desistir de participar da pesquisa, sem qualquer prejuízo em relação ao seu atendimento caso tenha sido diagnosticada a periodontite (inflamação na gengiva e no osso). **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

APÊNDICE B – QUESTIONÁRIO PERIODONTITE

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 por: _____

- () 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 Nº 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

Triglicerídeos 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: _____

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

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

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

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: _____

ANEXO B -PARÂMETROS CLÍNICOS AVALIADOS NA AVALIAÇÃO CLÍNICA PERIODONTAL

Segue abaixo o detalhamento padrão dos parâmetros clínicos utilizados na avaliação clínica periodontal de uma linha de pesquisa consolidada na área de periodontia pelo NUPPIIM-UEFS, Núcleo de Pesquisa, Prática Integrada e Investigação Multidisciplinar, implantado na Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS):

Exame de Profundidade de sondagem

A profundidade de sondagem será registrada em seis diferentes locais para cada dente, conforme descrito por Pihlstrom *et al.* (1981), e consiste em quatro medidas proximais (nos ângulos méso-vestibular, méso-lingual, disto-vestibular e disto-lingual), uma medida na região médio-vestibular e uma medida na região médio-lingual. A profundidade de sondagem será registrada em cada local, significando a distância da margem gengival à extensão mais apical de penetração da sonda. Os procedimentos de sondagem serão executados colocando-se a sonda delicadamente no sulco gengival de cada face, até encontrar uma resistência tecidual mínima à penetração. Neste momento, com a sonda colocada na posição mais paralela possível ao longo eixo do dente, será observada a marcação mais próxima da margem gengival, e então esta medida, em milímetros, será anotada pelo auxiliar ficha própria. Caso a margem gengival se encontre localizada entre duas marcas da sonda, será adotado o valor inteiro da marca mais próxima e, se a margem ficar a uma posição equidistante de duas marcas, será considerado a maior.

Índice de recessão ou hiperplasia

As medidas da altura da margem gengival em relação à junção cimento-esmalte serão registradas nos seis sítios relatados acima em cada dente, com as mesmas sondas milimetradas utilizadas para a obtenção da profundidade de sondagem. No caso de uma recessão gengival, o valor em milímetros será considerado positivo se a margem gengival se localizar coronalmente a junção cimento-esmalte, no caso de uma hiperplasia gengival, o valor em milímetros da margem gengival a junção cimento-esmalte será considerado negativo. Estas medidas serão 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 e serão imediatamente anotados em ficha por auxiliar. Com a sonda milimetrada paralela ao longo eixo do dente e às superfícies, uma sequência será 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.

Perda de Inserção Clínica

A medida de inserção clínica (RAMFJORD, 1959) será obtida através da somatória dos valores da profundidade de sondagem de sulco/bolsa e medidas de recessão ou hiperplasia gengivais. No caso de uma recessão, o nível de inserção clínica será a soma dos valores de profundidade de bolsa e da medida de recessão. No caso de uma hiperplasia gengival, será a somatória do valor positivo da profundidade de bolsa com o valor negativo dado a hiperplasia, ou seja, na prática representará a subtração do valor da hiperplasia daquele atribuído à profundidade de sondagem de bolsa.

Índice de Sangramento à Sondagem

O índice de sangramento à sondagem será determinado em todos os sítios mencionados acima enquanto no momento dos registros de profundidade de sondagem, observando-se a presença do sangramento em 10 segundos após a remoção da sonda milimetrada do sulco ou bolsa. O exame bucal ainda incluirá registro de número de dentes presentes, com lesão de cárie, perdidos e com restaurações, além de qualquer aspecto observado que não se encontre dentro dos limites da normalidade.

Índice de Placa Visível

A condição de higiene bucal será avaliada pela presença ou ausência de biofilme dental supragengival, visível a olho nu, em cada face dentária. A presença de biofilme será registrada quando ao se correr a sonda periodontal na cervical de cada dente, uma faixa contínua de biofilme for encontrada em contato com o tecido gengival em sua porção cervical, ou seja, se puder ser removido com a sonda. Todas as faces (mesial, distal, vestibular e lingual) de cada dente serão avaliadas e a porcentagem de superfícies com biofilme em relação ao número total de superfícies examinadas será calculada, determinando assim o

índice de placa visível (LÓPEZ; SMITH; GUTIERREZ, 2002) e registrada na ficha de exame bucal.

A avaliação do índice de recessão e hiperplasia gengival, profundidade de sondagem de sulco/bolsa, nível de inserção clínica, índice de sangramento à sondagem e índice de placa visível, utilizando uma um roteiro padronizado com todos os descritores clínicos. O exame periodontal será realizado por um único examinador para cada subprojeto, devidamente treinado, que utilizará sonda periodontal do tipo Williams.

ANEXO C – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Associação entre periodontite e síndrome metabólica: um estudo de caso-controle.

Pesquisador: ISAAC SUZART GOMES FILHO

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 38802314.0.0000.0053

Instituição Proponente: Universidade Estadual de Feira de Santana

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 928.178

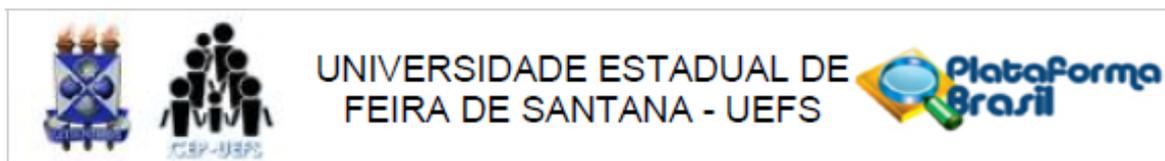
Data da Relatoria: 11/12/2014

Apresentação do Projeto:

Projeto apresentado ao Mestrado em Saúde Coletiva da UEFS para qualificação: Mestranda Isadora Eloy e orientador Isaac Suzart. Será realizado um estudo do tipo caso-controle, onde farão parte da investigação usuários das Estratégias de Saúde da Família (ESF) e do Centro de Atendimento ao Diabético e Hipertenso (CADH) de Feira de Santana, com a anuência da Secretaria Municipal da Saúde. Serão considerados casos aqueles participantes com diagnóstico de síndrome metabólica, e controles, os indivíduos sem a mesma. Supõe-se, neste estudo que a presença de periodontite crônica possa interferir na presença da síndrome metabólica, potencializando-a devido ao aumento de citocinas inflamatórias sistemicamente. Desta forma, buscar-se-á verificar se existe associação entre estas duas enfermidades, periodontite e síndrome metabólica.

Os sujeitos serão submetidos a uma entrevista por meio da aplicação de um questionário para obtenção de dados referentes a identificação, condições socioeconômicas e demográficas, história médica e odontológica. Neste momento, também serão verificados os resultados dos exames laboratoriais mais recentes necessários para avaliação clínica dos usuários. Avaliação sistêmica: O peso corporal dos participantes será obtido por meio de balança digital antropométrica e a estatura será registrada de forma direta, utilizando-se um estadiômetro. A circunferência abdominal será medida com fita métrica, na altura da cicatriz umbilical. As medidas de pressão

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)3161-8087 **E-mail:** cep@uefs.br



Continuação do Parecer: 928.178

arterial serão realizadas com esfigmomanômetro e estetoscópio após pelo menos dez minutos na posição sentada. Serão realizadas três medidas com intervalo constante entre as medidas de 1 minuto e o valor final considerado será aquele que representar a média das duas últimas. Exames laboratoriais: serão utilizados os dados mais recentes presentes no prontuário médico, necessários para o diagnóstico da SM, tais como glicemia em jejum, triglicérides e valores de HDL. Caso não existam estes exames no prontuário, com menos de três meses de efetuados, a enfermeira solicitará novos exames.

As informações obtidas serão analisadas de forma descritiva, através de análises estatísticas.

Apresenta Cronograma detalhado, e Orçamento estimado em R\$ 3034,90, com contrapartida da UEFS, das USF e do CADH.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

- Estimar a associação entre periodontite e síndrome metabólica em indivíduos usuários do Sistema Único de Saúde de Feira de Santana / BA.

Objetivo Secundário:

- Avaliar a distribuição da condição periodontal segundo os componentes da síndrome metabólica; • Investigar a associação entre periodontite e síndrome metabólica de acordo com o número de componentes que definem o diagnóstico da síndrome metabólica.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

"Sabe-se que o exame periodontal pode trazer certo desconforto ao paciente, assim como risco de contaminação cruzada, porém todos os cuidados serão tomados para minimizar o incomodo da sondagem e todos os instrumentos utilizados serão esterilizados e, quando for o caso, descartáveis (luva de procedimento, máscara, gorro, gaze, entre outros). Além disso, sabemos que pode ser constrangedor os exames necessários para a pesquisa, como avaliação do peso e medida da circunferência abdominal, e algumas perguntas presentes no questionário podem causar algum tipo de constrangimento, porém realizaremos esta etapa em local isolado evitando qualquer tipo de exposição a pessoas que não fazem parte da pesquisa." (Formulário Simplificado)

"Desconforto e riscos: Sabemos que pode ser constrangedor os exames necessários para esta pesquisa e algumas perguntas presentes no questionário podem causar algum tipo de constrangimento, porém realizaremos esta etapa em local isolado. O exame clínico pode gerar certo desconforto físico, porém, todos os cuidados para minimizar isto serão tomados. Além

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)3161-8087 E-mail: cep@uefs.br



Continuação do Parecer: 928.178

disso, todo material utilizado será esterilizado ou descartável, evitando qualquer risco de contaminação."
 "(TCLE)

Benefícios:

"Os resultados desta pesquisa podem ajudar no desenvolvimento de políticas públicas voltadas a minimização dos danos causados pela esta inflamação no periodonto no metabolismo humano, caso a hipótese desta associação seja verdadeira. Além disso, como todos os participantes passarão por um avaliação clínica e odontológica bastante criteriosa, é possível que sejam realizados diagnósticos precoces em indivíduos com diabetes, hipertensão ou periodontite, por exemplo. Todos os pacientes diagnosticados ou que não estejam bem controlados metabolicamente serão encaminhados para avaliação médica e aqueles que forem diagnosticados com periodontite, serão tratados no Centro de Especialidades Odontológicas de Feira de Santana ou no curso de extensão em periodontia da Universidade Estadual de Feira de Santana."

"Os resultados desta pesquisa podem ajudar no desenvolvimento de políticas públicas voltadas a minimização dos danos causados por esta inflamação."
 "(TCLE)

Há riscos pertinentes que são descritos, mas os benefícios prevalecem e há encaminhamentos para os participantes diagnosticados. Os pesquisadores se comprometem quanto ao sigilo.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa é de grande relevância clínica e científica, está bem fundamentada e, de acordo com o projeto, diagnosticará, acolherá, encaminhará e tratará os participantes, além de apenas obter dados para o estudo.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados todos os documentos protocolares: Projeto completo com orçamento e cronograma, TCLE, instrumentos de coleta, autorização da Secretaria Municipal de Saúde, termo de compromisso da pesquisadora colaboradora se comprometendo a respeitar a Res. 466/12, Folha de Rosto.

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem Pendências.

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 Parecer: 928.178

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Tenho muita satisfação em informa-lhe que o seu Projeto de Pesquisa satisfaz às exigências da Res. 466/12. Assim, seu projeto foi Aprovado, podendo ser iniciada a coleta de dados com os participantes da pesquisa conforme orienta o Cap. IX.3, alínea 5a - 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. O não cumprimento poderá implicar no impedimento de apreciação de novos projetos do pesquisador.

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.

FEIRA DE SANTANA, 04 de Janeiro de 2015

Assinado por:

ANDRÉA SILENE ALVES FERREIRA MELO
(Coordenador)

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)3181-8087 E-mail: cep@uefs.br

ANEXO D – NORMAS DE SUBMISSÃO DO *JOURNAL OF PERIODONTOLOGY*

Author Guidelines - *Journal of Periodontology*

Author Instructions

Manuscript Categories

The *Journal of Periodontology* publishes articles relevant to the science and practice of periodontics and related areas. Manuscripts are accepted for consideration with the understanding that text, figures, photographs, and tables have not appeared in any other publication, except as an abstract prepared and published in conjunction with a presentation by the author(s) at a scientific meeting, and that material has been submitted only to this journal.

The *Journal of Periodontology* accepts manuscript submissions online at [ScholarOne Manuscripts](#). To start a new submission, enter the Author Center and click "Start New Submission" in the left menu box. Details regarding each submission step are located at the top of the page in ScholarOne Manuscripts. Authors should prepare manuscripts in accordance with the instructions below. Failure to do so may result in delays or manuscript unsubmission.

MANUSCRIPT CATEGORIES AND SPECIFIC FORMATS

Submissions to the *Journal of Periodontology* should be limited to one of the categories defined below. Specific information regarding length and format is provided for each category. Please also refer to the instructions provided under [General Format](#) and [Style](#). All manuscripts will be reviewed by the Editors for novelty, potential to extend knowledge, and relevance to clinicians and researchers in the field. Some manuscripts will be returned without review, based on the Editors' judgment of the appropriateness of the manuscript for the *Journal of Periodontology*.

ORIGINAL ARTICLES

These are papers that report significant clinical or basic research on the pathogenesis, diagnosis, and treatment of the different forms of periodontal disease. Papers dealing with design, testing, and other features of dental implants are also included.

Format

Original articles must be limited to 4,000 words (excluding the abstract, references, and figure legends). The reference list should not exceed 50 references, and the total combined number of figures and tables must be six or fewer. Multi-panel figures are acceptable.

Abstract

All original articles should be submitted with a structured abstract, consisting of no more than 250 words and the following four paragraphs:

- Background: Describes the problem being addressed.

- **Methods:** Describes how the study was performed.
- **Results:** Describes the primary results.
- **Conclusion(s):** Reports what authors have concluded from these results, and notes their clinical implications.

Introduction

The Introduction contains a concise review of the subject area and the rationale for the study. More detailed comparisons to previous work and conclusions of the study should appear in the Discussion section.

Materials and Methods

This section lists the methods used in the study in sufficient detail so that other investigators would be able to reproduce the research. When established methods are used, the author need only refer to previously published reports; however, the authors should provide brief descriptions of methods that are not well known or that have been modified. Identify all drugs and chemicals used, including both generic and, if necessary, proprietary names and doses. The populations for research involving humans should be clearly defined and enrollment dates provided.

Results

Results should be presented in a logical sequence with reference to tables, figures, and supplemental material as appropriate.

Discussion

New and possible important findings of the study should be emphasized, as well as any conclusions that can be drawn. The Discussion should compare the present data to previous findings. Limitations of the experimental methods should be indicated, as should implications for future research. New hypotheses and clinical recommendations are appropriate and should be clearly identified. Recommendations, particularly clinical ones, may be included when appropriate.

REVIEW ARTICLES

The *Journal of Periodontology* is no longer accepting submissions of reviews. Authors may be invited to submit reviews for potential publication, but unsolicited reviews will no longer be accepted.

COMMENTARIES

The purpose of these papers is to provide a forum for discussion of controversies and other issues as they relate to the practice of periodontics and implant dentistry. Full and balanced discussion of controversies on important issues is encouraged. This may result in several authors each presenting a relevant viewpoint. Commentaries should be concise (2,000 to 3,000 words) with no more than 50 references; however, they should be complete and balanced, which may require that the issue or controversy addressed be highly focused.

Introduction

This section should clearly state the clinical question or issues to be discussed and document their importance and timeliness.

Body

The body should present the information supporting all aspects of the issues. This portion of the Commentary may be subdivided as appropriate with headings. Figures, tables, and other illustrative materials may be incorporated. The total combined number of figures and tables should not exceed six.

Summary

The summary should place the issue in perspective and point a way for future directions in addressing the controversy.

Acknowledgment(s)

Since these papers allow authors to express their opinions on a subject, it is extremely important that authors disclose any and all affiliations, financial position, or any other information that constitutes a real or perceived conflict of interest.

CASE SERIES

The *Journal of Periodontology* no longer publishes Case Reports. Authors are encouraged to submit Case Reports to *Clinical Advances in Periodontics*. The *Journal of Periodontology* publishes selected Case Series that describe unusual case presentations, complex diagnoses, and novel approaches to treatment within the scope of practice of periodontology. These Case Series provide valuable information for clinicians and teachers in the field.

Case Series report a sufficient number of consecutive or randomized cases to make a persuasive argument for or against the procedure, technique, or concept under discussion. Cases should be relatively homogeneous so that a systematic evaluation of one type of disease, lesion, or condition is made for the procedure under consideration. Also, treatment and documentation should be consistent and standardized for all cases. It is recognized that definitive evidence for the safety and efficacy of any procedure, drug, or device comes primarily from well-designed, randomized, controlled trials. However, well-executed Case Series may lead to hypotheses about the usefulness of new and innovative procedures, drugs, or devices and may therefore be of value to the progress of clinical science. The requirements for patient consent, privacy, and institutional approval are well defined for manuscripts describing research on human subjects. These basic requirements are described by the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) in their Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (available at: www.icmje.org) and are interpreted in the instructions to authors of all peer-reviewed biomedical journals, including the *Journal of Periodontology*. Due to the changing ethical and legal environment around the use of patient information, the editorial team has received multiple questions about the need for subject consent from patients described in Case Series submitted for publication. The following applies to most Case Series. It should be noted that the Editors will determine whether specific Case Series require additional approvals beyond what is described below.

Requirement for Ethics Board Approval

Most Case Series are a retrospective description of clinical findings in cases or an observed course of events that document a new aspect of patient management during the normal course of clinical treatment. Since there is no hypothesis testing, no systematic data collection beyond that which is part of routine clinical practice, no data analysis, and the work has already been done, Case Series do not usually qualify as "research" requiring approval from ethical boards designed to protect humans involved in clinical research. (U.S. Fed. definition: "RESEARCH is any systematic investigation, including research development, testing and evaluation, designed to develop or contribute to generalizable knowledge.")

Example 1: Series of private practice implant cases in patients who have been taking bisphosphonates. Authors describe the findings in each case, which are collected and reported in a table format.

Example 2: Authors collect series of private practice implant cases in patients who have or have not been taking bisphosphonates. The sample size is sufficient for data analysis, and authors analyze and report the incidence of complications. Example 1 does not qualify as "research," but example 2 does qualify and requires ethical approval.

Please see "**Does My Case Series Need IRB Approval?**" for more information.

Privacy in Case Series

No patient identifiers should be included in Case Series. If the authors choose to include any subject identifiers, the authors must include the patient's informed written consent to publish the information. Our policy conforms to the Uniform Requirements, which states: "Patients have a right to privacy that should not be violated without informed consent. Identifying information, including names, initials, or hospital numbers, should not be published in written descriptions, photographs, or pedigrees unless the information is essential for scientific purposes and the patient (or parent or guardian) gives written informed consent for publication. Informed consent for this purpose requires that an identifiable patient be shown the manuscript to be published. Authors should disclose to these patients whether any potential identifiable material might be available via the Internet as well as in print after publication."

It should be noted that patients may have given a signed "consent to treat," but that does not constitute permission to publish their case with personal identifiers unless they have explicitly approved the manuscript. Likewise, patient consent under government privacy rules, such as the Health Insurance Portability and Accountability Act (HIPAA) in the United States, does not constitute permission to publish their case with personal identifiers unless they have explicitly approved the manuscript.

Format

Case Series must be limited to 2,000 to 3,000 words (excluding the abstract, references, and figure legends). The reference list should not exceed 50 references, and the total combined number of figures and tables must be six or fewer. Multi-panel figures are acceptable.

Abstract

Case Series should be submitted with a structured abstract, consisting of no more than 250 words and the following four paragraphs:

- Background: Describes the clinical situation being discussed.
- Methods: Describes the clinical procedures (surgical and non-surgical) performed.
- Results: Describes the clinical results.
- Conclusion(s): Reports what authors have concluded, specifically clinical implications in practice situations.

Introduction

This section should include a critical review of the pertinent literature.

Case Description and Results

This section describes the cases, including all relevant data. For ease of presentation, tables describing longitudinal data in a chronological form may be useful. Carefully selected, high-quality clinical photographs in full color, as well as radiographs, are encouraged.

Discussion

This should include findings, put into perspective with respect to the field and literature. Unique arguments and new information gained should be summarized. Consideration of the clinical significance of the cases should be emphasized in all sections.

GUEST EDITORIALS

Guest Editorials may be invited or may be submitted from authorities in certain areas as a means of offering their perspective on one or more articles published in the *Journal of Periodontology*, or on other items of interest to the readership.

LETTERS TO THE EDITOR

Letters may comment on articles published in the *Journal of Periodontology* and should offer constructive criticism. If a letter comments on a published article, the author(s) will be provided 30 days to respond to the observations. Letters to the Editor may also address any aspect of the profession, including education and training, new modes of practice, and concepts of disease and its management. Letters should be brief (<1,000 words), focused on one or a few specific points or concerns, and can be signed by no more than five individuals. Citations should be handled as standard references.

GENERAL FORMAT

Manuscripts must be submitted in Microsoft Word. Margins should be at least 1" on both sides and top and bottom and all text should be double-spaced. Materials should appear in the following order:

Title Page

Abstract (or Introduction) and Key Words

- Text
- Footnotes
- Acknowledgment(s)

- References
- Figure
- Legends
- Tables

Figures should not be embedded in the manuscript.

Please see the *Journal of Periodontology* **Digital Art Guidelines** for more information on submitting figures.

Authors should retain a copy of their manuscript for their own records.

TITLE PAGE

The title page should contain:

1. A concise but informative title; first name, middle initial, and last name of each author, with the highest academic degree and the current institutional affiliation, including department, for each (please use footnote symbols in the sequence *, †, ‡, §, ||, ¶, #, **, etc. to identify authors and their corresponding institutions); disclaimers, if any; the name and address (including fax number and e-mail) of the author responsible for correspondence (please indicate whether fax number and e-mail can be published); word count and number of figures, tables, and references in the manuscript; a short running title of no more than 60 characters, including spaces; a one-sentence summary describing the key finding(s) from the study.

KEY WORDS

A maximum of six key words or short phrases, drawn from [MeSH documentation](#), to facilitate indexing should be listed below the abstract.

ACKNOWLEDGMENT(S) AND CONFLICTS OF INTEREST

Acknowledgment(s)

Following the Discussion, acknowledgments may be made to individuals who contributed to the research or the manuscript preparation at a level that did not qualify for authorship. This may include technical help or participation in a clinical study. Authors are responsible for obtaining written permission from persons listed by name. Acknowledgments must also include a statement that includes the source of any funding for the study, and defines the commercial relationships of each author.

Conflicts of Interest

In the interest of transparency and to allow readers to form their own assessment of potential biases that may have influenced the results of research studies, the *Journal of Periodontology* requires that all authors declare potential competing interests relating to papers submitted for publication. Conflicts of interest are defined as those influences that may potentially undermine the objectivity or integrity of the research, or create a perceived conflict of interest.

Authors are required to submit:

1. A statement in the acknowledgments section of the manuscript that includes the source of any funding for the study, and defines the commercial relationships of each author. If an author has no commercial relationships to declare, a statement to that effect should be included. This statement should include financial relationships that may pose a conflict of interest or potential conflict of interest. These may include financial support for research (salaries, equipment, supplies, travel reimbursement); employment or anticipated employment by any organization that may gain or lose financially through publication of the paper; and personal financial interests such as shares in or ownership of companies affected by publication of the research, patents or patent applications whose value may be affected by this publication, and consulting fees or royalties from organizations which may profit or lose as a result of publication. An example is shown below.

2. A conflict of interest and financial disclosure form for each author. A link to this electronic form will be e-mailed to each author after manuscript submission.

Conflict of interest information will not be used as a basis for suitability of the manuscript for publication.

Example of Conflict of Interest Statement

This study was supported by a grant from the Acme Implant Corporation, Seoul, Korea. Dr. Lee is on the scientific advisory board for Acme Implant Corporation and gives lectures sponsored by the company. Dr. Smith is a consultant and shareholder of the Brownstone Implant Corporation, Boston, Massachusetts. Dr. Wang is employed full-time as chief technical officer of the Acme Implant Corporation. Drs. Able, Kim, and Bruce report no conflicts of interest related to this study.

REFERENCES

References should be numbered consecutively in the order in which they appear in the text. A journal, magazine, or newspaper article should be given only one number; a book should be given a different number each time it is mentioned, if different page numbers are cited. All references are identified, whether they appear in the text, tables, or legends, by Arabic numbers in superscript. Journal title abbreviations should be those used by the U.S. National Library of Medicine. If you are uncertain about the correct abbreviation for a journal title, please search for the journal at <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog>. The use of abstracts as references is strongly discouraged. Manuscripts accepted for publication may be cited and should include the manuscript's DOI, if known. Material submitted, but not yet accepted, should be cited in text as "unpublished observations." Written and oral personal communications may be referred to in text, but not cited as references. Please provide the date of the communication and indicate whether it was in a written or oral form. In addition, please identify the individual and his/her affiliation. Authors should obtain written permission and confirmation of accuracy from the source of a personal communication. Presented papers, unless they are subsequently published in a proceedings or peer-reviewed journal, may not be cited as references. In addition, Wikipedia.org may not be cited as a reference. For most manuscripts, authors should limit references to materials published in peer-reviewed professional journals. In addition, authors should verify all references against the original documents. References should be typed double-spaced. Examples of references are given below. Authors are encouraged to consult EndNote for the *Journal of Periodontology*'s preferred reference style.

Journals

1. Standard journal reference. Note: list all authors if six or fewer; when seven or more, list only first three and add et al. Kurita-Ochiai T, Seto S, Suzuki N, et al. Butyric acid induces apoptosis in inflamed fibroblasts. *J Dent Res* 2008;87:51-55.
2. Corporate author. Federation Dentaire Internationale. Technical report no. 28. Guidelines for antibiotic prophylaxis of infective endocarditis for dental patients with cardiovascular disease. *Int Dent J* 1987;37:235.
3. Journal paginated by issue. Card SJ, Caffesse RG, Smith BA, Nasjleti CE. New attachment following the use of a resorbable membrane in the treatment of periodontitis in dogs. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1989;9(1):59-69.
4. Non-English-language titles translated into English. Buchmann R, Khoury F, Hesse T, Müller RF, Lange DE. Antimicrobial therapy of peri-implant disease (in German). *Z Zahnärztl Implantol* 1996;12:152-157.

Books and Other Monographs

5. Personal author(s). Tullman JJ, Redding SW. *Systemic Disease in Dental Treatment*. St. Louis: The CV Mosby Company; 1983:1-5.
6. Chapter in a book. Rees TD. Dental management of the medically compromised patient. In: McDonald RE, Hurt WC, Gilmore HW, Middleton RA, eds. *Current Therapy in Dentistry*, vol. 7. St. Louis: The CV Mosby Company; 1980:3-7.
7. Agency publication. Miller AJ, Brunelle JA, Carlos JP, Brown LJ, Loë H. Oral Health of United States Adults. Bethesda, MD: National Institute of Dental Research; 1987. NIH publication no. 87-2868.
8. Dissertation or thesis. Teerakapong A. Langerhans' cells in human periodontally healthy and diseased gingiva. [Thesis]. Houston, TX: University of Texas; 1987. 92 p.

Electronic Citations

Note: DOIs are preferred for journal articles. If a DOI is not available, please provide a URL and access date.

9. Online-only article. Rasperini G, Acunzo R, Limiroli E. Decision making in gingival recession treatment: Scientific evidence and clinical experience. *Clin Adv Periodontics* 2011;1:41-52. doi:10.1902/cap.2011.100002.
10. Ahead of print. McGuire MK, Scheyer ET, Nevins M, et al. Living cellular construct for increasing the width of keratinized gingiva. Results from a randomized, within-patient, controlled trial [published online ahead of print March 29, 2011]. *J Periodontol*; doi:10.1902/jop.2011.100671.
11. Web sites. Centers for Disease Control and Prevention. Periodontal Disease. Available at: http://www.cdc.gov/OralHealth/topics/periodontal_disease.htm. Accessed September 29, 2010.

TABLES

Tables should be numbered consecutively in Arabic numbers in the order of their appearance in the text. A brief descriptive title should be supplied for each. Explanations, including abbreviations, should be listed as footnotes, not in the heading. Every column should have a heading. Statistical measures of variations such as standard deviation or standard error of the mean should be included as appropriate in the footnotes. Do not use internal horizontal or

vertical rules. The submission system will easily read tables created with Word's table utility or when inserted into Word from Excel.

FIGURES

Please see the *Journal of Periodontology's* **Digital Art Guidelines** for detailed instructions on submitting high-quality images.

FOOTNOTES

Footnotes should be used only to identify author affiliations; to explain symbols in tables and illustrations; and to identify manufacturers of equipment, medications, materials, and devices. Use the following symbols in the sequence shown: *, †, ‡, §, ||, ¶, #, **, ††, etc.

SUPPORTING INFORMATION

The *Journal of Periodontology* includes supplementary/supporting information in the online Journal. All supplementary material should be called out in the text.

Supplementary Figures and Tables

Journal of Periodontology articles are limited to a combined total of six figures and tables in the print publication. Any additional figures and tables should be submitted as supplementary files. Each supplementary figure or table should be submitted as a separate file. Please follow the guidelines regarding resolution, format, etc. for printed figures (see **Figures** above) and tables (see above) when preparing supplementary figures and tables. In summary, each figure, table, or multimedia file should be uploaded separately and the file names should clearly identify the file (i.e., SupplementaryFigure1.tif, SupplementaryTable1.xls, etc.). If file size limitations prevent you from uploading your supplemental material, please e-mail **jerry@perio.org**.

Supplementary

Videos

The *Journal of Periodontology* publishes short videos to supplement a paper when appropriate. Most standard video formats are accepted. Videos should be edited to remove extraneous material. Authors should adhere to OSHA regulations when preparing their videos. Please e-mail **julie@perio.org** for information on how to submit videos. If your video is accepted for publication, all authors will need to submit a video copyright form. This form can be found on ScholarOne Manuscripts in the upper right-hand corner under "Instructions & Forms."

Authors can create video abstracts for their articles through Wiley's partnership with Research Square. Visit the **Wiley** and **Research Square** websites for more information about this video option. Authors are also welcome to create and submit their own videos.

STYLE

Please follow the guidelines below when preparing a manuscript:

- Be sure to put the genus and species of an organism and journal names in the reference section in italics.
- Do not italicize common Latin terms such as *in vitro*, *in vivo*, e.g., or i.e.
- Use a block style; do not tabulate or indent material.

- Refer to the newest edition of the **Glossary of Periodontal Terms** published by the American Academy of Periodontology for preferred terminology.
- Authors are encouraged to use the disease classification as outlined in the **Annals of Periodontology, volume 4** (1999 International Workshop for a Classification of Periodontal Diseases and Conditions).
- Create equations as text, treating any mathematical symbols as special characters and assigning them the Symbol font.
- Measurements of length, height, weight, and volume should be reported in metric units or their decimal multiples. Temperatures should be given in degrees Celsius and blood pressure in millimeters of mercury. All hematologic and clinical chemistry measurements should be reported in the metric system in terms of the International System of Units (SI). Description of teeth should use the American Dental Association (i.e., Universal) numbering system.
- Statistical methods should be described such that a knowledgeable reader with access to the original data could verify the results. Wherever possible, results should be quantified and appropriate indicators of measurement error or uncertainty given. Sole reliance on statistical hypothesis testing or normalization of data should be avoided. Data in as close to the original form as reasonable should be presented. Details about eligibility criteria for subjects, randomization, methods for blinding of observations, treatment complications, and numbers of observations should be included. Losses to observations, such as dropouts from a clinical trial, should be indicated. General-use computer programs should be listed. Statistical terms, abbreviations, and symbols should be defined. Detailed statistical, analytical procedures can be included as an appendix to the paper if appropriate.

AUTHORSHIP

Individuals identified as authors must meet all of the following criteria established by the International Committee of Medical Journal Editors: 1) substantial contributions to conception and design, or acquisition, analysis, or interpretation of data; 2) drafting the article or revising it critically for important intellectual content; 3) final approval of the version to be published; and 4) agreement to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Once the *Journal of Periodontology* has received a manuscript, any changes in authorship must be e-mailed to **jerry@perio.org** and must contain the signature of the author who has been added or removed from the paper. Authors who are added must submit a conflict of interest and financial disclosure form (see below).

Conflict of Interest and Financial Disclosure Form

A conflict of interest and financial disclosure form must be submitted by each author. A link to this electronic form will be e-mailed to each author after manuscript submission. Due to this, **all authors are required to have accounts with valid e-mail addresses in ScholarOne Manuscripts** and be listed as authors for the submitted paper. Submitting authors are able to create accounts for co-authors.

CLINICAL TRIALS

If your manuscript is reporting a randomized clinical trial, you are required to submit a **CONSORT checklist** with your manuscript. More information can be found at **www.consort-statement.org**.

All clinical trials must be registered prior to submission to the Journal of Periodontology at one of the registration sites listed below. The registration number and date of registration should be included in the Materials and Methods section. **Starting January 1, 2016, all clinical trials must be registered prior to initiation (i.e., recruitment) of the trial.** Please see <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/about-studies/learn#WhatIs> for more information regarding clinical trials.

- U.S. National Institutes of Health Clinical Trials Registry - <http://www.clinicaltrials.gov>
- EU Clinical Trials Register - <https://www.clinicaltrialsregister.eu>
- WHO International Clinical Trials Registry Platform - <http://www.who.int/ictrp/en>

ANIMAL AND HUMAN TRIALS

All manuscripts reporting the use of human subjects must include a statement that the protocol was approved by the author's institutional review committee for human subjects **AND** that the study was conducted in accordance with the Helsinki Declaration as revised in 2013. Do not use any designation in tables, figures, or photographs that would identify a patient, unless written consent from the patient is submitted. For research involving the use of animals, it is necessary to indicate that the protocol was approved by the author's institutional experimentation committee or was conducted in accordance with guidelines approved by the Council of the American Psychological Society (1980) for the use of animal experiments.

PRODUCT IDENTIFICATION

Use of brand names within the title or text is not acceptable, unless essential when the paper is comparing two or more products. When identification of a product is needed or helpful to explain the procedure or trial being discussed, a generic term should be used and the brand name, manufacturer, and location (city/state/country) cited as a footnote.

REVISED MANUSCRIPTS

Revised manuscripts should be submitted online at **Scholar One Manuscripts** by the same author who submitted the original manuscript. Authors have 30 days to submit a revision. Revisions should adhere to the same requirements as original submissions. Additionally:

1. A detailed response to each reviewer comment for the original manuscript should be included. This response should also describe what changes were made in the manuscript to address each comment in the reviews.
2. Only the most recent version of each file should be uploaded. You may have to delete older files from the Author Center.
3. **Please any modified or added text must be highlighted in yellow in the revised manuscript.**
4. Figures and tables should be resubmitted with revised manuscripts, even if they were not revised.

REVIEW PROCESS

Peer Review

The *Journal of Periodontology* is a peer-reviewed publication. All manuscripts are submitted to a minimum of two reviewers and, when appropriate, to a statistical reviewer. Authors are given reviewer comments and additional information or observations as the Editor believes would be helpful. Revised manuscripts are due within 30 days of receipt of the Editor's communication.

MANUSCRIPT ACCEPTANCE

All manuscripts accepted for publication become the property of the American Academy of Periodontology. If your paper is accepted, the author identified as the formal corresponding author for the paper will receive an email prompting them to log in to Author Services where, via the Wiley Author Licensing Service (WALS), they will be able to complete the license agreement on behalf of all authors on the paper. Once all forms are received by the editorial office, an unedited version of the accepted manuscript will appear online ahead of print on the journal's website. Once a manuscript is online ahead of print, it is fully citable based on the Digital Object Identifier (DOI) assigned to the manuscript. Manuscripts will be copyedited, published online, and printed in an issue of the *Journal of Periodontology* approximately 4 to 6 months after acceptance.

Copyright Transfer Agreement (CTA)

If the OnlineOpen option is not selected, the corresponding author will be presented with the copyright transfer agreement (CTA) to sign. The terms and conditions of the CTA can be previewed in the samples associated with the **Copyright FAQs**.

OnlineOpen

If the OnlineOpen option is selected, the corresponding author will have a choice of the following Creative Commons License Open Access Agreements (OAA):

- Creative Commons Attribution Non-Commercial License
- Creative Commons Attribution Non-Commercial NoDerivs License
- Research Councils UK (RCUK) and Wellcome Trust authors will use the Creative Commons Attribution License

Please visit the terms and conditions of these open access agreements **here**.

If you select the OnlineOpen option and your research is funded by The Wellcome Trust and members of the Research Councils UK (RCUK), you will be given the opportunity to publish your article under a CC-BY license supporting you in complying with Wellcome Trust and RCUK requirements. For more information on this policy and the journal's compliant self-archiving policy please visit: <http://www.wiley.com/go/funderstatement>.

Reprints

Corresponding authors may purchase reprints at the time pages are received for proofreading.

Funding Agency Requirements

Consistent with current policies, authors who have papers based on funded research accepted for publication in the *Journal of Periodontology* may make their final accepted paper or published article available to agency depositories. However, authors should indicate that the paper may not be released publicly until 12 months following final publication in an issue.

Authors are responsible for complying with all funding agency requirements.