

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
CENTRO INTEGRADO DE SAÚDE
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
PPG- MESTRADO EM CLÍNICA ODONTOLÓGICA

Alexa Magalhães Dias

**AVALIAÇÃO DAS CONDIÇÕES PERIODONTAIS E DOS NÍVEIS
SÉRICOS DA INTERLEUCINA-6 EM INDIVÍDUOS PORTADORES DE
SÍNDROME METABÓLICA**

Juiz de Fora

2010

ALEXA MAGALHÃES DIAS

**AVALIAÇÃO DAS CONDIÇÕES PERIODONTAIS E DOS NÍVEIS
SÉRICOS DA INTERLEUCINA-6 EM INDIVÍDUOS PORTADORES DE
SÍNDROME METABÓLICA**

Trabalho apresentado ao PPG- Mestrado em Clínica Odontológica, da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Juiz de Fora, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr Fernando Monteiro Aarestrup, , C.D., MD., M.O., D.O.

Co-Orientadora: Profa. Dra. Beatriz Julião Vieira, C.D., M.O., D.O.

Juiz de Fora

2010

DIAS, A. M. Avaliação das condições periodontais e dos níveis séricos da interleucina-6 em indivíduos portadores de síndrome metabólica. Qualificação (Curso de Pós-Graduação *stricto sensu* – Mestrado em Clínica Odontológica) – Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora (MG).

ALEXA MAGALHAES DIAS

**AVALIAÇÃO DAS CONDIÇÕES PERIODONTAIS E DOS NÍVEIS
SÉRICOS DA INTERLEUCINA-6 EM INDIVÍDUOS PORTADORES DE
SÍNDROME METABÓLICA**

Trabalho apresentado ao PPG- Mestrado em Clínica Odontológica da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Juiz de Fora, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre. Aprovado em ____ de _____ de 2010, pela Banca Examinadora composta por:

Prof. Dr. Fernando Monteiro Aarestrup.

Doutor do Departamento de Clínica Odontológica – UFJF

Prof. Dr. Fabrício Le Draper Vieira

Doutor do Departamento de Cirurgia– USS

Prof^a. Dr^a. Maria das Graças Afonso Miranda Chaves.

Doutora do Departamento de Clínica Odontológica– UFJF

DEDICATÓRIA

*Dedico esse trabalho a Deus e
Aos meus maiores incentivadores
Meus pais, Paulo e Neiza,
E também aos meus irmãos.*

Alexa Magalhães Dias

AGRADECIMENTOS

Minha gratidão:

*A **Deus**, por ser a fortaleza em todos os momentos da minha vida,*

*A minha **Mãe**, pelo amor e compreensão e por estar sempre ao meu lado, ao meu **Pai** por ter amparado os meus passos e me incentivado a buscar o saber, aos meus **irmãos** pela ajuda, apoio e torcida e, ao **Henrique**, meu namorado, pelo carinho e compreensão,*

*Ao Professor **Fernando Monteiro Aarestrup**, não só pela orientação, mas também pelos ensinamentos e compreensão. Minha eterna gratidão!*

*Ao professor **Fabricio Le Draper**, pela boa vontade em participar desta banca,*

*A professora **Maria da Graças Afonso de Miranda Chaves**, pelos ensinamentos e pela presença constante nesses dois anos de mestrado. Muito obrigada! Aos verdadeiros amigos, por compartilhar não só os momentos felizes, mas também os tristes, em especial as amigas **Mônica e Fernanda** que estiveram sempre me ajudando nas horas difíceis e, a amiga **Aline** que dividiu comigo as dificuldades dessa jornada, obrigada pela atenção e carinho.*

Alexa Magalhães Dias

DIAS, A. M. Avaliação das condições periodontais e dos níveis séricos da interleucina-6 em indivíduos portadores de síndrome metabólica. Juiz de Fora (MG), 2010. 62 f. Dissertação de Mestrado (PPG- Mestrado em Clínica Odontológica) – Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Juiz de Fora.

RESUMO

Muitas evidências indicam que há uma relação entre a periodontite e a síndrome metabólica. Ao mesmo tempo, para muitos autores a doença periodontal pode contribuir para o desenvolvimento de doenças crônicas, dentre elas a obesidade, o diabetes e doenças cardiovasculares. Através de um estudo transversal de caso controle, procurou-se, avaliar as condições periodontais e os níveis séricos da interleucina-6 em indivíduos portadores de síndrome metabólica. Foram selecionados vinte pacientes com síndrome metabólica (caso) e dez pacientes saudáveis com doença periodontal (controle). Todos os indivíduos foram submetidos a uma avaliação periodontal e a coleta de sangue para pesquisa dos níveis de IL-6, triglicérides, HDL-C e glicemia. Foram realizadas aferições da pressão arterial e dos índices antropométricos. Verificou-se que as condições periodontais de indivíduos saudáveis foram sensivelmente piores no grupo controle. Houve uma prevalência de 100% de periodontite no grupo caso. Foi observado, no grupo portador de síndrome metabólica, correlações entre a perda de inserção clínica e a glicemia em jejum e, também entre a IL-6 e os níveis de HDL-C. No grupo controle não foram observadas correlações entre os parâmetros periodontais e os componentes da síndrome metabólica. Porém a IL-6 foi positivamente relacionada a perda de inserção periodontal. Os resultados sugerem que a perda de inserção clínica pode ter influência sobre os níveis glicêmicos de portadores de síndrome metabólica. Além disso, a alta prevalência de periodontite entre esses pacientes dão suporte a teoria da possível relação entre a doença periodontal e a síndrome metabólica.

PALAVRAS-CHAVE: doença periodontal, síndrome metabólica, interleucina-6 e perda de inserção clínica.

DIAS, A. M. ***Assessment of periodontal condition and serum levels of interleukin-6 in patients with metabolic syndrome.*** Juiz de Fora (MG), 2010. 62 f. Dissertação de Mestrado (PPG- Mestrado em Clínica Odontológica) – Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Juiz de Fora.

ABSTRACT

Many evidences indicate that there is a relationship between periodontitis and metabolic syndrome. At the same time, many authors affirm that the periodontal disease can contribute for the development of systemic alterations as obesity, diabetes and heart diseases. Through a cross-sectional case control study, we sought to assess the periodontal condition and serum levels of interleukin-6 in individuals with metabolic syndrome. We selected twenty patients with metabolic syndrome (case) and ten healthy patients with periodontal disease (control). All participants underwent a clinical periodontal examination and venous blood samples were obtained for research in the levels of interleukin-6, tryglicerides, HDL-C and glucose. We performed measurements of pressure and anthropometric indices. It was found that the periodontal conditions in healthy subjects were feelingly worse in the control group. There was 100% prevalence of periodontitis in the case group. Was observed in the group with metabolic syndrome, correlations between clinical attachment loss and fasting glucose, and also between IL-6 levels and HDL-C. In the control group no correlation between periodontal parameters and components of metabolic syndrome. However, IL-6 was positively related to clinical attachment loss. Results suggest that clinical attachment loss may have influence on glucose levels in patients with metabolic syndrome. Moreover, the high prevalence of periodontitis in these patients support the theory of a possible relationship between periodontal disease and metabolic syndrome.

KEYWORDS: *periodontal disease, metabolic syndrome, interleukin-6, clinical attachment loss.*

LISTA DE FIGURAS E ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1- Gráfico 1: ocorrência de dentes ausentes nos grupo I e II.....64

FIGURA 2- Gráfico 2: Média de ocorrência da perda de inserção clínica < 2 nos grupoS I e II69

Figura 3- Gráfico 3: Média da ocorrência da $3 \leq PIC < 5$ mm nos grupo I e II.....70

Figura 4- Gráfico 4: Média de ocorrência da perda de inserção clínica ≥ 5 m nos grupos I e II.....71

Figura 5- Gráfico 5: Média dos níveis séricos de IL-6 nos grupo I e II.....72

LISTA DE TABELAS

TABELA 1- Distribuição Normal, em nível de significância $p < 0,005$, com média e desvio padrão dos elementos de diagnóstico da SM para os grupos: I e II.....62

TABELA 2: Distribuição dos percentuais de índice de placa e índice de sangramento para os grupos: I e II.....67

TABELA 3- Distribuição dos percentuais de PS ≥ 3 mm para os grupos: I e II.....67

Tabela 4 : Coeficiente de Correlação de Pearson entre os parâmetros periodontais e os níveis séricos de IL-6 com os componente da SM (Grupo I)
.....73

TABELA 5: Coeficiente de Correlação de Pearson entre os parâmetros periodontais e os níveis séricos de IL-6 com os componentes da SM (Grupo II).....74

TABELA 6: Coeficiente de Correlação de Pearson entre os parâmetros periodontais e os níveis séricos de IL-6 (Grupo I).....75

TABELA 7: Coeficiente de Correlação de Pearson entre os parâmetros periodontais e os níveis séricos de IL-6 (Grupo II).....75

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AGEs- Produtos Finais da Glicosilação Avançada

ATP III- Adult treatment Panel III

CA- Circunferência abdominal

CPI- Índice Periodontal Comunitário

CT- Colesterol total

DBHA- Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial

DP- Doença Periodontal

DM2- Diabetes Mellitus tipo 2

GJ- Glicemia em jejum

GPP- Glicemia pós prandial

HbA1 - Hemoglobina glicada

HDL- C- colesterol HDL

LDL- C- colesterol LDL

IBGE- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

I DBSM- I Diretriz Brasileira de Síndrome Metabólica

IMC- Índice de Massa Corporal

IP- índice de placa

IS- índice de sangramento

IL-1- interleucina um

IL-1- interleucina um beta

IL-6- interleucina seis

MMPs- metaloproteinases

NHANES III-Third National Health and Nutrition Examination

NCEP- National Cholesterol Education Program

OMS- Organização Mundial de Saúde

OPAS/OMS- Organização Pan-Americana de Saúde/ Organização Mundial de Saúde

PIC- Perda de inserção clínica

PS- Profundidade de sondagem

PB- Profundidade de bolsa

PGE2- prostaglandina E2

RAGES- Receptores dos Produtos Finais da Glicosilação Avançada

RI- Resistência à insulina

SM- Síndrome Metabólica

TG- Triglicérides

TNF- α - fator de necrose tumoral

SUMÁRIO

| | |
|--|-----------|
| 1 INTRODUÇÃO | 14 |
| 2 REVISÃO DE LITERATURA..... | 16 |
| 2.1 Doença periodontal e Interações imunológicas..... | 16 |
| 2.2 Síndrome Metabólica..... | 17 |
| 2.3 Síndrome Metabólica e Doença Periodontal..... | 18 |
| 2.3 Elementos da síndrome metabólica..... | 25 |
| 2.3.1 Resistência à insulina e diabetes mellitus tipo 2..... | 25 |
| 2.3.2 Hiperglicemia e diabetes mellitus tipo 2..... | 27 |
| 2.3.3 Diabetes mellitus Tipo II e doença periodontal..... | 28 |
| 2.3.4 Obesidade e adiposidade abdominal..... | 36 |
| 2.3.5 Obesidade e doença periodontal..... | 37 |
| 2.3.6 Dislipidemia..... | 41 |
| 2.3.7 Dislipidemia e doença periodontal..... | 42 |
| 2.3.8 Hipertensão Arterial Sistêmica..... | 46 |
| 2.3.9 Hipertensão e doença periodontal..... | 46 |

| | |
|-----------------------------------|-----------|
| 3 PROPOSIÇÃO..... | 49 |
| 4 MATERIAIS E MÉTODOS..... | 50 |
| 5 RESULTADOS..... | 60 |
| 6 DISCUSSÃO | 76 |
| 7 CONCLUSÕES..... | 85 |
| 8 REFERÊNCIAS | 86 |

1 INTRODUÇÃO

A possível associação entre algumas doenças sistêmicas e patologias da cavidade bucal é antiga. O conceito de infecção focal, com origem em 1900, estimulou a investigação no sentido de aprofundar o conhecimento sobre o papel real das afecções bucais, em especial da Doença Periodontal (DP), na saúde geral dos indivíduos (ALMEIDA et al., 2006).

A DP é reconhecida por ser uma doença inflamatória crônica e de baixa intensidade (LI et al., 2009). Sua presença representa uma grande oportunidade para as bactérias bucais e seus produtos ganharem acesso à circulação sistêmica. Este acesso poderia resultar em um aumento dos níveis séricos de citocinas inflamatórias (SOUTHERLAND et al., 2005), que são moléculas associadas ao desenvolvimento de doenças crônicas como, a obesidade e o diabetes mellitus (GENCO et al., 2005).

Nesse contexto, a síndrome metabólica que é caracterizada pela presença de um conjunto de alterações metabólicas, como a dislipidemia, hipertensão arterial, intolerância à glicose, obesidade central e resistência à insulina (GRUNDY et al., 2004), têm sido relacionada a DP (LI et al., 2009; BHARTI; KHURANA, 2010).

De fato, tanto a síndrome metabólica como a DP, estão associadas à inflamação sistêmica, resistência à insulina e disfunção endotelial (BHARTI; KHURANA, 2010). Indivíduos portadores de síndrome metabólica (SM) apresentam maiores níveis de proteína C-reativa (PCR), fibrinogênio e leucócitos, que aqueles sem a síndrome (FORD, 2003). Por outro lado, pacientes com periodontite apresentam maiores níveis sistêmicos de PCR, interleucina seis (IL-6), neutrófilos (LOSS et al., 2000) e fibrinogênio (SAHINGUR et al., 2003), quando comparados a pacientes sem DP.

Alguns autores relatam que talvez possa existir uma via fisiopatológica comum entre a DP e a SM (LI et al., 2009; KUSHIYAMA; SHIMAZAKI; YAMASHITA, 2009; BARTHI; KHURANA, 2010). Somado a isso, a DP têm sido associada aos componentes da SM, incluindo: o diabetes mellitus (GENCO et al., 2005; NESSE et al., 2009), a obesidade (SAITO & SHIMAZAKI, 2007; EKUNI et al., 2008; KHADER

et al., 2009), a dislipidemia (BANIHASHEMRAD; MOEINTAGHAVI; RAFIGHDOOST, 2008) e a Hipertensão Arterial (HIGASHI et al., 2008).

Por outro lado, os componentes da SM são fatores de risco para as doenças cardiovasculares (GRUNDY et al., 2004) e, contribuem para a morbimortalidade da população mundial. Segundo a OPAS/OMS (2003) as doenças crônicas representam a principal causa de mortalidade em todo o mundo, principalmente as doenças cardiovasculares, diabetes, obesidade, câncer e doenças respiratórias.

Gradativamente, o problema afeta as populações dos países desenvolvidos e em desenvolvimento, como reflexo das grandes mudanças que vêm ocorrendo no estilo de vida das pessoas no mundo, sobretudo nos hábitos alimentares, nos níveis de atividade física e no fumo (OPAS/OMS 2003). No Brasil, a mudança no estado nutricional da população ocasionou um declínio na prevalência da desnutrição e uma elevação na prevalência da obesidade. Houve um aumento do sedentarismo e a adoção de uma dieta caracterizada pelo consumo elevado de gorduras e de calorias, com predomínio da ingestão de alimentos processados e redução no consumo de fontes naturais de nutrientes (IBGE, 2004).

No mundo, há mais de um bilhão de adultos com excesso de peso e, dentre estes, pelo menos 300 milhões são obesos (OPAS/OMS, 2003). Estima-se que 38,8 milhões (40,6%) de brasileiros adultos estão com peso acima do normal, sendo que 10,5 milhões são obesos (IBGE, 2004).

Estima-se que a prevalência da SM esteja entre 22 a 24% da população adulta e entre 50 a 60 % na população acima de 50 anos, nos Estados Unidos. Projeções para o ano de 2010 sugerem 50 a 75 milhões ou mais de americanos com manifestação da Síndrome (FORD; GILES; DIETZ, 2002).

Cerca de 16,6 milhões de pessoas morrem anualmente de doenças cardiovasculares, o que equivale a um terço do total de óbitos no ano de 2001. Até 2010, as doenças cardiovasculares serão a principal causa de mortalidade nos países em desenvolvimento (OPAS/OMS, 2003).

Portanto, é importante avaliar os fatores de risco que possam contribuir para a morbi-mortalidade da população e nesse contexto encontrar as possíveis relações entre a doença periodontal, a síndrome metabólica e os elementos que a constituem.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 DOENÇA PERIODONTAL E INTERAÇÕES IMUNOLÓGICAS

A Doença Periodontal (DP) é uma infecção crônica, causada por bactérias gram-negativas e, assim como em outras infecções, a interação hospedeiro-bactéria determina a natureza e a extensão da doença (LINDHE, 2005). As bactérias anaeróbias gram negativas mais prevalentes na área subgingival são *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermédia* e *Bacteroides forsythus* (PAGE; KORNMAN, 1997).

A periodontite é a segunda maior causa de patologia dentária na população humana em todo o mundo (ALMEIDA et al., 2006). Apresenta como achados clínicos característicos, a inflamação gengival que se estende para o sistema de suporte do dente (ligamento periodontal, cemento radicular e osso alveolar) (BORGES et al., 2007).

A DP se inicia pela presença do biofilme bacteriano, através da apresentação de antígenos, estimulando uma resposta imune inflamatória do hospedeiro, que em indivíduos susceptíveis pode levar à destruição tecidual (PAGE; KORNMAN, 1997). Os processos inflamatórios e imunológicos agem nos tecidos gengivais para protegê-lo contra o ataque microbiano e impedir que os microorganismos se disseminem ou invadam os tecidos (LINDHE, 2005).

Contudo a DP é mantida por substâncias produzidas pelo biofilme subgingival, tais como as proteinases e toxinas bacterianas. Essas substâncias, assim como os lipopolissacarídeos (LPS) e os produtos da membrana celular bacteriana, ativam os mediadores químicos da inflamação, causando aumento da permeabilidade vascular e estimulando, através de ações quimiotáticas, o deslocamento das células inflamatórias para os tecidos. Essas células de defesa liberam agentes pró-inflamatórios como as metaloproteinases da matriz e as prostaglandinas, além de citocinas, que interagem com outras células do hospedeiro desencadeando uma resposta imuneinflamatória e destruição periodontal (LINDHE, 2005).

Grossi; Genco (1998) propuseram um modelo que demonstra a interação dos fatores de virulência bacterianos com as células de defesa do hospedeiro. Para os autores os lipopolissacarídeos bacterianos promovem a ativação de células de defesa, que dão início a síntese e secreção de mediadores inflamatórios, como, a IL-1, PGE 2 (prostaglandina E2) , TNF- α e a IL-6. Essas moléculas, por sua vez estabelecem a inflamação, destruição do tecido conjuntivo e reabsorção do osso alveolar.

2.2 SÍNDROME METABÓLICA

A Síndrome Metabólica (SM) é um transtorno complexo representado por um conjunto de fatores de risco cardiovasculares, usualmente relacionados à deposição central de gordura e a resistência à insulina. Estima-se que seja responsável pelo aumento da mortalidade cardiovascular em 2,5 vezes (I DIRETRIZ BRASILEIRA DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA SÍNDROME METABÓLICA - I-DBSM, 2005).

Himsworth, em 1936, demonstrou que a alteração no metabolismo da glicose, mediada pela insulina, oferecia risco para a saúde humana e, identificou pelo menos dois grupos de pacientes definidos como: "insulinosensíveis" ou "insulino não-sensíveis".

Anos subsequentes, Reaven (1988) relatou que não somente a resistência à insulina, como também a hipertensão arterial sistêmica, a obesidade abdominal, a hipertrigliceridemia e a diminuição da fração da lipoproteína de alta densidade (HDL); formavam uma síndrome fortemente associada à aterosclerose e ao diabetes mellitus. Estando também conseqüentemente, relacionada ao maior risco cardiovascular, sendo definida por esse autor como Síndrome X.

A Organização Mundial de Saúde sugeriu em 1998, critérios de definição da Síndrome Metabólica baseados em dados clínicos e laboratoriais, tais como glicemia em jejum, resistência à ação da insulina, pressão arterial, circunferência da cintura e do quadril, índice de massa corporal, triglicérides, HDL e microalbuminúria. Porém sua definição preconiza como ponto de partida a avaliação da resistência à insulina ou do metabolismo da glicose, o que dificulta sua utilização (I-DBSM, 2005).

Em 2001, o National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III (NCEP/ATP III) propôs uma definição desenvolvida para o uso clínico que não exige a comprovação da resistência à insulina. A SM pode ser avaliada através dos seguintes critérios: glicemia em jejum, pressão arterial, circunferência da cintura, triglicerídeos e HDL. O diagnóstico é definido pela presença de pelo menos três destes critérios (Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults – ADULT TREATMENT PANEL III, 2001).

Segundo a última definição de SM, os cinco componentes da síndrome são obesidade central, níveis séricos de triglicérides elevados ou tratamento para dislipidemia, redução dos níveis séricos de colesterol HDL ou tratamento para essa alteração lipídica, elevação da pressão arterial, tratamento para hipertensão ou diagnóstico prévio de hipertensão e, elevação da glicemia em jejum ou diabetes tipo 2 (IDF, 2005).

3.3 SÍNDROME METABÓLICA E DOENÇA PERIODONTAL

Talvez possa existir uma via fisiopatologia comum entre a DP e a SM (BARTHI; KHURANA, 2010). Na periodontite, a presença de patógenos subgingivais induz uma resposta inflamatória local, caracterizada pela formação de um infiltrado inflamatório e pela migração de um grande número de leucócitos para a área afetada. A resposta inflamatória é ampliada devido à produção de citocinas pró-inflamatórias e de prostaglandinas, que são produzidas por uma variedade de células envolvidas na resposta do hospedeiro a invasão microbiana; tais como: monócitos / macrófagos, neutrófilos, linfócitos, células adiposas e fibroblastos (NIBALI et al., 2007).

Devido à predominância de bactérias gram-negativas na infecção periodontal, o epitélio ulcerado da bolsa periodontal poderia constituir numa fonte crônica de produtos bacterianos e produzir, na vizinhança, mediadores inflamatórios, que podem induzir mudanças sistêmicas (TAYLOR, 2001). De fato, níveis séricos elevados de marcadores inflamatórios, tais como a proteína C-reativa (SALZBERG, et al., 2006) e a interleucina seis (LOSS et al., 2000) foram encontrados em

pacientes com DP severa, sugerindo que a periodontite é uma doença inflamatória crônica que afeta a condição sistêmica.

Somado a isso, acredita-se que tanto a síndrome metabólica como a DP, estão associadas à inflamação sistêmica, resistência à insulina e disfunção endotelial (BHARTI; KHURANA, 2010). Indivíduos portadores de síndrome metabólica (SM) apresentam maiores níveis de proteína C-reativa (PCR), fibrinogênio e leucócitos, do que aqueles sem a síndrome (FORD, 2003).

Por outro lado, pacientes com periodontite severa apresentam níveis sistêmicos aumentados de PCR, IL-6 (LOSS et al., 2000), neutrófilos (LOSS et al., 2000; NIBALI et al., 2007), linfócitos (NIBALI et al., 2007) e fibrinogênio (SAHINGUR et al., 2003), quando comparados aos pacientes sem DP. Esses achados sugerem a presença de um estímulo inflamatório crônico e sistêmico, que pode ser representado pela persistência da doença periodontal (NIBALI et al., 2007).

Além disso, muitos autores relacionam a DP aos componentes da SM, incluindo o diabetes mellitus tipo 2 (GENCO et al., 2005; NESSE et al., 2009), a obesidade (SAITO & SHIMAZAKI, 2007; EKUNI et al., 2008; KHADER et al., 2009), anormalidades no metabolismo de lipídios (BANIHASHEMRAD; MOEINTAGHAVI; RAFIGHDOOST, 2008) e elevados níveis de pressão arterial (HIGASHI et al., 2008).

Cachapuz. (2006), avaliou as condições periodontais clínicas e radiográficas, de 234 indivíduos, dos quais 68 possuíam o diagnóstico de SM e 166 não apresentavam a síndrome. De acordo com os resultados 41,17% dos pacientes com SM e 30,12% dos pacientes sem a SM apresentavam perda óssea alveolar. Apesar de não ter sido encontrada diferenças estatísticas significativas referentes ao percentual de perda óssea entre indivíduos portadores e não portadores de SM; o percentual de perda óssea foi 11,05% maior no grupo com SM.

A pesquisadora avaliou também uma sub-amostra de 67 pacientes hipertensos, dos quais 47 (70%) pacientes possuíam diagnóstico de SM, enquanto 20 (30%) não apresentavam a doença. A partir dessa nova análise foi verificado que 57,4% dos pacientes com SM apresentavam DP, enquanto 55,0% dos participantes sem SM apresentavam periodontite. Quando analisados os componentes da SM separadamente foi encontrada uma associação entre os níveis de glicemia alterados e a presença de DP. Na análise de cada um dos fatores de risco para as doenças cardiovasculares, observou-se que os casos de doença periodontal severa pareciam estar associados a níveis aumentados de glicemia (100%), triglicerídios (80%),

circunferência da cintura (80%) e níveis diminuídos de HDL-C (80%). A prevalência de doença periodontal severa foi estatisticamente significativa para os níveis alterados de glicemia. Tanto a perda de Inserção (PI), como a profundidade de sondagem (PS), apresentou maior prevalência em pacientes com SM, quando comparados aqueles sem a doença, porém os resultados não foram estatisticamente significantes (CACHAPUZ, 2006).

Em 2007, Shimazaki et al. pesquisaram a relação entre a SM e a DP em uma população de 584 mulheres japonesas, residentes em Hisayama. As participantes, que tinham um mínimo de 10 dentes, foram divididas entre dois grupos de acordo com a média de profundidade de sondagem (PS) em: PS < 2mm (n=484 / 82,9%) e PS ≥ 2mm (n=100 / 17,1%) e, também de acordo com a média perda de inserção periodontal (PIC) em: PIC < 3mm (n=547 / 93,7%) e PIC ≥3mm (n=37 / 6,3%). O diagnóstico de SM foi feito seguindo os critérios de definição do NCEP (2001). As participantes com média de PS ≥ 2mm tiveram maiores índices de circunferência da cintura, menores níveis de colesterol HDL, e maiores níveis de glicemia em jejum do que aquelas com PS <2,0 mm. A proporção de indivíduos com história de hipertensão arterial e de uso de medicação anti-hipertensiva foi maior no grupo com média de PS ≥ 2mm. As participantes com média de PIC > 3mm eram mais velhas e mais propensas a ter história de diabetes que aquelas com média de PIC < 3 mm. Verificou-se também que as mulheres que exibiam 3 ou mais componentes da SM tinham maior probabilidade de ter bolsas periodontais profundas e maiores níveis de PIC.

Borges et al. (2007) avaliaram a prevalência da SM em nipo-brasileiros com e sem DP em uma população de 1.315 nipo-brasileiros com idade entre 30 e 92 anos. Do total de pacientes examinados, 215 (16,4%) apresentaram higidez periodontal, 484 (36,8%) edentulismo total, 513 (39%) gengivites, 85 (6,5%) periodontite inicial ou moderada e 18 (1,47%), periodontite avançada. Os valores de prevalência da SM entre os indivíduos sadios, com gengivite, periodontite inicial a moderada, periodontite avançada e edentulismo, foram, respectivamente, 48,8%, 50,5%, 48,2%, 66,7%, 61,4%. Porém, quando foi considerada apenas a presença de periodontite, essas prevalências foram: 51,5% e 48,8%, entre os que apresentavam periodontite e entre os sadios, respectivamente. Apesar da prevalência de SM entre os nipo-brasileiros que apresentaram periodontite ter sido superior quando

comparados aos sem comprometimento da saúde bucal; essa associação não foi estatisticamente significativa.

Com a finalidade de investigar a associação entre a periodontite severa e o aumento de fatores de risco inflamatórios e metabólicos para as doenças cardiovasculares, Nibali et al. (2007) examinaram 302 pacientes com DP severa e 183 pacientes saudáveis (controle) para investigar as diferenças de marcadores inflamatórios (número de leucócitos e contagem diferencial) e metabólicos (lipídeos e glicose) entre os dois grupos. O diagnóstico de DP severa foi realizado de acordo com o Consenso de Classificação da Doença periodontal (1999). Embora tenham sido semelhantes nos dois grupos uma maior porcentagem de fumantes foi encontrada no grupo caso. A média de profundidade de bolsa (PB) no grupo pesquisa foi de 4,31 mm e a média de perda de inserção clínica foi de 5,01mm. Os pacientes com periodontite apresentaram um maior número de leucócitos, quando comparado ao controle. Essa diferença foi atribuída a maiores níveis de neutrófilos e linfócitos. A análise de um sub-grupo de caucasianos não-fumantes (135 indivíduos), confirmou que a periodontite grave foi significativamente associada com maiores níveis de leucócitos. Os pacientes com DP tenderam a ter níveis séricos superiores de colesterol e triglicérides. O grupo pesquisa também apresentou acentuada redução dos níveis de colesterol HDL. Com relação aos níveis séricos de HDL, foram encontradas diferenças significantes entre o controle com a maior e menor extensão da DP.

Ao investigar a condição periodontal de jordanianos do norte, portadores ou não de SM, Khader et al. (2008) avaliaram 78 indivíduos com SM e 78 não portadores de SM, com idade > 25 anos. O diagnóstico de SM foi feito de acordo com os critérios do NCEP (2001) e, todos os indivíduos foram submetidos à avaliação periodontal para obtenção dos índices de placa (IP), de sangramento (IS), de profundidade de bolsa (PB) e perda de inserção clínica (PIC). Verificou-se que entre os pacientes com SM, 91% tinham obesidade abdominal, 51,3% apresentaram alterações de glicose ou faziam uso de medicação para o diabetes, 71,8% eram hipertensos, 74,4% tinham hipertrigliceridemia e 79,5% apresentaram baixos níveis de colesterol HDL. As médias de IS, PS, PIC e a porcentagem de sítios com PB \geq 3mm e de PIC \geq 3mm foram significativamente maiores entre os pacientes com SM quando comparados com aqueles sem a síndrome. A média da PIC e o percentual de sítios com PIC \geq 3mm aumentaram significativamente com o aumento do número

de componentes da SM, apresentando um pico em pacientes com quatro componentes e, redução da severidade e extensão da DP em pacientes com os cinco componentes da síndrome.

Buscando avaliar a associação entre DP severa e a SM em uma amostra nacionalmente representativa da população dos Estados Unidos; D'Aiuto et al. (2008) analisaram os dados da Terceira pesquisa Nacional de Saúde e Nutrição (Third National Health and Nutrition Examination Survey) realizada entre 1988 a 1994, onde 13.994 homens e mulheres com idade igual ou superior a 17 anos foram submetidos a avaliação periodontal. Dessa população foram excluídas as gestantes, os cardiopatas e os indivíduos com condições médicas que exigiam uma cobertura antibiótica antes do exame odontológico, assim a amostra final foi de 13.677 indivíduos. Para o exame periodontal foi realizada uma avaliação parcial da cavidade bucal e uma definição de DP indicada para levantamentos epidemiológicos foi utilizada como se segue: periodontite moderada: dois sítios em dentes diferentes com PIC \geq 4 mm ou um sítio com profundidade de bolsa (PB) \geq 4 mm; periodontite severa : dois sítios em dentes diferentes com PIC \geq 6 mm e pelo menos um sítio com PB \geq 4 mm. O diagnóstico de DP leve, moderada ou severa foi associado com o aumento linear na prevalência da SM. Entre os indivíduos com periodontite moderada e severa, houve uma maior prevalência de obesidade e hipertensão, além de altos níveis de glicose, quando comparados aos não portadores de DP ou com periodontite leve. No grupo de meia idade (45 anos ou mais) a periodontite severa foi levemente associada a SM, sendo a magnitude desta associação maior no subgrupo de não-fumantes. Uma associação positiva consistente entre o diagnóstico de DP severa e resistência à insulina foi observada. Depois de ajustar os fatores de confusão, os participantes mais velhos com idade superior a 45 anos, portadores de periodontite severa tiveram 2,31 vezes mais chance de ter SM do que os indivíduos sem DP. O diagnóstico de SM aumentou em 1,12 vezes a cada 10% de aumento no sangramento gengival e em 1,13 vezes a cada 10% de aumento da proporção de bolsas periodontais.

A relação entre a DP e a SM em japoneses adultos foi avaliada por Kushiyama; Shimazaki; Yamashita (2009). A avaliação da condição periodontal foi realizada usando o Índice Periodontal Comunitário (CPI) e o diagnóstico de SM foi feito de acordo com os critérios do NCEP (2001). Participaram deste estudo 1.070 indivíduos (281 homens e 789 mulheres) que foram divididos em dois grupos de

acordo com o código CPI em: baixo (código CPI ≤ 3 ; n= 754, 70.5%) e alto (código CPI 4, n = 316, 29.5%). Os indivíduos com alto código de CPI eram mais velhos, tinham menos dentes e maiores níveis de pressão arterial sistólica e diastólica, de triglicérides e de glicemia em jejum, do que aqueles com baixo código CPI. Dos cinco componentes da SM, a pressão arterial elevada e baixo nível de colesterol HDL foram cada um significativamente associados com o alto código de CPI (código 4). Os indivíduos com três ou mais componentes da SM tiveram uma significativa prevalência de alto código CPI, em comparação com aqueles sem componentes da SM.

Li et al. (2009) avaliaram a relação entre a periodontite crônica e a síndrome metabólica em uma população chinesa. A população estudada tinha idade superior a 35 anos, sendo composta por 152 indivíduos portadores de SM e 56 indivíduos saudáveis (grupo controle). O diagnóstico de SM foi realizado com base na definição mais atual da síndrome, proposta pela Federação Internacional de Diabetes (IDF, 2005). O grupo controle foi considerado saudável por não apresentar alterações nos seguintes exames realizados: aferição da pressão arterial, exames bioquímicos, avaliação dos parâmetros que refletem o metabolismo de lipídios, do fígado e dos rins, exame de urina e eletrocardiograma. Os critérios de exclusão para pacientes caso e controle foram: incapacidade de fornecer informações ou de cooperar com o exame odontológico; incapacidade de aceitar tratamento periodontal sistêmico; o uso de antibióticos (por um período igual ou superior a uma semana) nos últimos seis meses; diagnóstico de doença cardiovascular, cerebrovascular, ou doença renal e; qualquer outra condição conhecida que exija a profilaxia antibiótica antes do exame odontológico. Em relação ao fumo os indivíduos foram classificados como: fumantes atuais (mais de um cigarro/dia durante um período superior a um mês), que já fumaram ou que nunca fumaram. De acordo com os resultados, os pacientes do sexo masculino com SM foram significativamente mais jovens e, os índices de placa e de sangramento, a PS e o número de sítios com PS ≥ 5 mm foram significativamente maiores em comparação com o grupo saudável. Por outro lado, a porcentagem de sítios com PIC ≥ 3 mm e o número de dentes ausentes; foram maiores entre os homens com SM em comparação com o grupo controle, mas as diferenças não foram significativas. As pacientes do sexo feminino com SM foram significativamente mais velhas e, o número de dentes ausentes, os índices de placa e de sangramento, a PS, a PIC, e o número de sítios com PIC ≥ 3 mm foram

superiores em comparação ao grupo controle. Verificando a relação entre a periodontite e os componentes da SM, verificou-se que o número de dentes ausentes aumentou a medida que o número de componentes da SM aumentava, porém esse resultado não foi estatisticamente significativo. Todos os parâmetros periodontais, com exceção do índice de sangramento gengival, foram maiores em pacientes com quatro elementos da SM, mas a diferença não foi estatisticamente significativa.

Morita et al. (2009) investigaram a relação entre a DP e os componentes da SM, em uma população de trabalhadores industriais de uma empresa em Tóquio, no Japão. A amostra foi constituída de 2478 empregados e a presença de DP foi avaliada de acordo com os critérios do Índice Periodontal Comunitário (CPI). Durante o exame periodontal foram examinados 10 dentes representativos para cada sextante, em seis sextantes. Os participantes foram divididos em dois grupos: o primeiro constituído por indivíduos com códigos CPI ≤ 2 (sem bolsa periodontal: 1.837 indivíduos) e o outro grupo compreendendo indivíduos com pelo menos um sextante com códigos CPI ≥ 3 (com bolsa periodontal maior ou igual a 4 mm: 641 indivíduos). Verificou-se que o IMC, a pressão arterial e, os níveis de triglicérides, glicemia em jejum e hemoglobina A1c (HbA1c) foram significativamente elevados em pacientes com de PB ≥ 4 mm. Entre os participantes com idade de 40 a 50 anos, o percentual de presença de bolsa periodontal aumentou significativamente com o aumento do número de componentes positivos da SM. Essa associação também foi observada entre os participantes com idade entre 20 e 30 anos, porém não foi estatisticamente significativa.

Através de um estudo de coorte, Morita et al. (2010) avaliaram a associação entre a DP e o desenvolvimento de SM. Durante a pesquisa, uma população de 2478 trabalhadores industriais de uma empresa em Tóquio, foi submetida a exames médicos e odontológicos entre os anos de 2002 a 2006. A amostra final foi constituída de 1023 trabalhadores industriais, com idade entre 20 e 56 anos, que possuíam valores normais (padrão) para todos os componentes da SM, no início de 2002. O restante de 1.055 trabalhadores foi excluído do estudo porque apresentavam um ou mais componentes da SM. A presença de DP foi avaliada de acordo com os critérios do Índice Periodontal Comunitário (CPI). Os participantes foram divididos em dois grupos: o primeiro constituído por indivíduos com códigos CPI ≤ 2 (sem bolsa periodontal) e o outro grupo compreendendo

indivíduos com pelo menos um sextante com códigos CPI ≥ 3 (com bolsa periodontal maior ou igual a 4 mm). A análise de regressão logística múltipla foi utilizada para avaliar a associação entre a presença de bolsa periodontal e o número de componentes positivamente alterados durante quatro anos (componentes positivos). Verificou-se que os índices de obesidade, hipertensão, hipercolesterolemia e hiperglicemia foi positivo após quatro anos em 73 (7,1%), 140 (13,7%), 69 (6,7%) e 10 (1,0%) casos, respectivamente. A positividade para o diagnóstico de hipertensão arterial e para presença de anormalidade lipídica, verificada após 4 anos, foram significativamente associadas com a presença de bolsa periodontal. Não houve associação significativa positiva entre as conversões, de obesidade e hiperglicemia e, a presença de bolsas periodontais, mas houve uma tendência de associação com a obesidade.

Considerando os resultados obtidos nos estudos apresentados, acredita-se que seja possível que a doença periodontal possa aumentar o risco de desenvolvimento da SM, com base na teoria de que as bactérias gram-negativas induzem uma doença inflamatória crônica de baixa intensidade e conseqüentemente a alterações sistêmicas.

2.3 ELEMENTOS DA SINDROME METABÓLICA

2.3.1 Resistência a Insulina e Diabetes Mellitus tipo 2

O Diabetes Mellitus é um grupo de condições metabólicas caracterizada pela hiperglicemia, que ocorre como resultado dos defeitos na secreção e/ou ação da insulina. Vários processos patogênicos estão envolvidos no desenvolvimento do diabetes, variando desde a destruição das células beta do pâncreas com conseqüente deficiência de insulina até anormalidades que resultam na resistência à ação da insulina (THE EXPERT COMMITTEE ON DIAGNOSIS AND CLASSIFICATION OF DIABETES MELLITUS, 2002). A principal função da insulina é facilitar o transporte de glicose através das membranas celulares. Essa ação é

importante para o transporte de glicose nas células da maior parte dos tecidos do corpo, como do coração, de alguns órgãos de musculatura lisa e, principalmente no músculo esquelético e no tecido adiposo (GUYTON, 2002).

A insulina é o principal regulador da homeostase da glicose, mas também desempenha um papel crítico no metabolismo de gorduras e proteínas. Sua produção e secreção aumentam com a ingestão de comida e diminuem com a privação de alimentos. É um hormônio com efeitos importantes sobre o músculo, tecido adiposo e fígado e, que permite que a glicose da corrente sanguínea possa entrar nos tecidos alvo onde é utilizada para produção de energia (BRIAN; OCAMPO, 2007).

O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) ou não insulino dependente, se caracteriza pela combinação da resistência a ação da insulina e pela hiperglicemia, que desencadeiam alterações no metabolismo de carboidratos, gorduras e proteínas (THE EXPERT COMMITTEE ON DIAGNOSIS AND CLASSIFICATION OF DIABETES MELLITUS, 2002). Como regra não depende de insulina exógena para o seu controle, porém requer seu uso para correção de hiperglicemia persistente que não responda à dieta apropriada ou aos hipoglicemiantes orais (BOGLIOLO, 2006).

O DM2 apresenta como fatores de risco a predisposição genética juntamente com fatores ambientais, especialmente o sedentarismo e a obesidade abdominal. O seu desenvolvimento é marcado por três fases distintas e consecutivas: 1) Nessa fase a taxa plasmática de insulina é normal, porém é insuficiente para responder as flutuações de glicose. Caracteriza-se pela presença de resistência à insulina, que ocorre possivelmente pela redução dos receptores celulares para esse hormônio. 2) Ocorre hiperinsulinemia discreta, secundária à resistência periférica a insulina, que surge como um mecanismo compensatório em resposta aos altos níveis de glicose circulantes. Com a hiperinsulinemia, a glicemia normal pode-se manter por um longo período. 3) Em seguida, há uma falência da secreção de insulina, levando a uma quadro de hiperglicemia persistente e mais tarde ao diagnóstico de DM2 (BOGLIOLO, 2006).

2.3.2 Hiperglicemia e Diabetes Mellitus tipo 2

A hiperglicemia é o resultado de uma deficiência da secreção de insulina causada pela disfunção das células β -pancreáticas ou da resistência à ação da insulina no fígado e no músculo, ou uma combinação destes. Frequentemente este desarranjo metabólico está associado a alterações no metabolismo dos adipócitos. O diabetes é uma síndrome e a presença da hiperglicemia crônica leva a danos de longo prazo para os diferentes órgãos, incluindo o coração, olhos, rins, nervos e sistema vascular (BRIAN; OCAMPO, 2007).

A hiperglicemia pode estar presente de forma assintomática, por um longo período de tempo antes que o diabetes seja detectado, sendo suficiente para provocar alterações patológicas e funcionais em vários tecidos (THE EXPERT COMMITTEE ON DIAGNOSIS AND CLASSIFICATION OF DIABETES MELLITUS, 2002).

A hiperglicemia crônica, também resulta em glicosilação não enzimática de numerosas proteínas, levando ao acúmulo dos produtos finais da glicação avançada (AGE) (LINDHE, 2005). A formação de AGES se dá pela ligação da glicose ao grupo amino das proteínas, sendo uma reação irreversível. Os receptores de AGES são conhecidos como RAGES e a interação AGE-RAGE resulta em diversas alterações celulares, que são responsáveis por muitas das complicações diabéticas (LINDHE, 2005). Dentre essas podemos citar as complicações macrovasculares, o endurecimento das artérias e o estreitamento da luz vascular, as alterações na síntese do colágeno e o prejuízo na cicatrização de feridas (LINDHE, 2005).

Os macrófagos têm receptores de alta afinidade a um elemento estrutural comum as AGEs - proteínas modificadas (GROSSI; GENCO, 1998). A ligação de AGES aos macrófagos e monócitos pode resultar em um fenótipo celular destrutivo com maior sensibilidade aos estímulos, resultando em excessiva liberação de citocinas (LINDHE, 2005).

De acordo com Grossi; Genco (1998) se a síntese e secreção dessas citocinas estiverem aumentadas, como na hiperglicemia induzida, ocorre um acúmulo excessivo de AGEs e uma cascata de degradação é acionada, resultando na degradação do tecido conjuntivo, proliferação e trombose focal, com efeitos deletérios para o periodonto.

2.3.3 Diabetes Mellitus tipo 2 e Doença Periodontal

Segundo o “The Expert Committee on Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus” (2002), a doença periodontal está frequentemente presente em pacientes diabéticos. Um estudo com 299 diabéticos dentados, com idade média de 49 anos e tempo médio de duração do diabetes de 9,6 anos, mostrou que nenhum indivíduo tinha o periodonto saudável (BAKHSHANDEH et al., 2007). As evidências atuais suportam que em indivíduos diabéticos, com pobre controle glicêmico, há um aumento da severidade da periodontite, mas não de sua extensão (KINANE; BOUCHARD, 2008).

Em 2007, Alves et al. forneceram uma revisão completa dos mecanismos patogênicos da DP associada ao diabetes mellitus sugerindo que fatores como a hiperglicemia e anormalidades da resposta imune do hospedeiro frente às infecções bucais, parecem ser os responsáveis pela maior prevalência desta complicação em pacientes diabéticos. O diabetes pode contribuir para o aumento da severidade da DP através dos seguintes mecanismos: 1) Aumento dos produtos finais da glicação não enzimática (AGE): A associação dos AGE com os seus receptores (RAGES) estimula a produção excessiva, por macrófagos, de mediadores inflamatórios como a IL-1, IL-6, TNF- α , prostaglandina. Essas substâncias estimulam a transformação do colágeno em compostos menos solúveis, mais resistentes à ação de enzimas e menos flexíveis, o que contribui para a dificuldade de cicatrização encontrada em pacientes diabéticos. Elas também ativam osteoclastos e colagenases, conduzindo à destruição do osso e tecido conjuntivo, aumentando a progressão e severidade da doença periodontal; 2) Alterações da saliva: a presença de maior quantidade de glicose na saliva e fluido gengival crevicular estimula o crescimento bacteriano, reduz a capacidade dos fibroblastos em promover a cicatrização e aumenta a produção de ácido lático, reduzindo o pH e diminuindo a atividade tampão da saliva, os quais são fatores de risco para a DP; 3) Alterações Imunológicas: indivíduos com deficiente resposta imune não conseguem eliminar os microorganismos patogênicos, perpetuando o processo inflamatório. A inflamação crônica produz radicais livres de oxigênio que ativam metaloproteinases, as quais degradam o colágeno do ligamento periodontal levando ao aumento da profundidade do sulco gengival. Além disso, em diabéticos, a atividade dos

neutrófilos polimorfonucleares está modificada devido à diminuição da quimiotaxia, aderência, fagocitose e destruição intracelular, o que diminui a capacidade imunológica e a resposta inflamatória desses pacientes; 4) Alterações teciduais: as alterações do tecido conjuntivo e vascular prejudicam a cicatrização dos tecidos normais, propiciando o desenvolvimento da doença periodontal.

De fato, muitos estudos têm correlacionado o diabetes tipo 2 (DM tipo 2) com um aumento da severidade da doença periodontal (TAYLOR et al., 1998; SAITO et al., 2004; NESSE et al., 2009; CHEN et al., 2010).

Taylor et al. (1998) através de um estudo longitudinal, testaram a hipótese de que o risco de perda óssea alveolar é maior, e a progressão da perda óssea é mais grave, em indivíduos com DM tipo 2 mal controlado, quando comparados aos sem DM tipo 2 ou com melhor controle do DM tipo 2. Participaram do estudo 359 indivíduos, com menos de 25% de perda óssea radiográfica no início do estudo, dos quais 338 não tinham diabetes, 14 eram diabéticos com bom controle glicêmico, e 7 eram diabéticos com pobre controle glicêmico. As radiografias panorâmicas foram utilizadas para avaliar o nível ósseo interproximal dos pacientes, sendo que as mudanças do nível de perda óssea foram acompanhadas por um período médio de 2,3 anos. O pobre controle do DM tipo 2 foi positivamente associado ao maior risco de perda óssea, em comparação aos indivíduos sem DM tipo 2, sugerindo que o pobre controle glicêmico leva a um aumento do risco tanto para a perda de osso alveolar como para a progressão da severidade em indivíduos com DM tipo 2.

Saito et al. (2004), avaliaram a relação entre a periodontite, o estado de tolerância a glicose e as mudanças neste estado. Participaram deste estudo 961 adultos, de 1988 a 1998, dos quais 415 (50-79 anos) tinham tolerância normal à glicose em 1988. Os indivíduos foram submetidos a um exame periodontal realizado em dois quadrantes selecionados aleatoriamente, um superior e um inferior. A média de PB e a PIC foram analisadas. Os pacientes foram divididos em três categorias de acordo com os parâmetros periodontais em: baixa (<1,3 mm), média (1,3 a 2,0 mm), e alta (> 2,0 mm) para a média de profundidade de sondagem e, também em baixa (<1,5 mm), média (1,5 a 2,5 mm), e alta (> 2,5 mm) para a média de perda de inserção clínica. Foram coletadas amostras de sangue para a pesquisa da glicemia em jejum e pós-prandial e de hemoglobina glicada (HbA1c). Mais tarde, em 1998, foi verificado que a média de PB > 2,0 mm, foram significativamente associadas a intolerância à glicose e ao diabetes, em comparação com as bolsas menores (<1,3

mm). No subgrupo que tinha tolerância normal à glicose, no início do estudo (10 anos antes), os pacientes que posteriormente desenvolveram tolerância à glicose foram significativamente mais propensos a ter bolsa periodontal profunda. Além disso, a profundidade da bolsa periodontal estava intimamente relacionada ao estado atual de tolerância à glicose e ao seu desenvolvimento.

Nesse et al. (2009) avaliaram a relação dose-resposta entre a inflamação periodontal entre a superfície de tecido periodontal inflamado e os níveis de HbA1c em pacientes com DM2. Participaram do estudo, 40 pacientes com DM2, que deveriam ter pelo menos 8 dentes remanescentes, não ter usado antibióticos nos últimos três meses e não ter recebido tratamento periodontal nos últimos 6 meses. Os pacientes foram submetidos à coleta de sangue, para pesquisa dos níveis de HbA1c e, também a uma avaliação periodontal completa (boca inteira) para pesquisa do IP, IS e PS, que foi mensurada em seis sítios por dente. A média da profundidade de sondagem (PS) foi calculada para cada dente, como essa medida é linear, os autores a colocaram em uma fórmula, transformando-a em uma medida (em mm^2) da área de superfície de tecido periodontal inflamado para cada dente, denominada como PISA. Os resultados obtidos demonstraram que o PISA variou de 0 a 1087 mm^2 , com média de 151 mm^2 . Foi verificado que quanto maior fossem os níveis de HbA1c maior seria o PISA desses pacientes, sugerindo que esses achados pode ser um indício de uma relação causal entre o diabetes tipo 2 e a periodontite.

A relação entre os parâmetros periodontais com as alterações metabólicas e os níveis sistêmicos de marcadores inflamatórios em pacientes com diagnóstico de DM tipo 2, foi estudada por Chen et al.(2010). A amostra foi constituída de 140 pacientes com DM tipo 2, que deveriam ter no mínimo 14 dentes remanescentes. Os critérios de exclusão foram: presença de outra infecção ativa; ingestão de antibiótico no último mês, gravidez ou lactação, ter se submetido a tratamento periodontal nos últimos seis meses ou a tratamento com qualquer medicação conhecida por afetar os níveis séricos de marcadores inflamatórios. O exame periodontal incluiu a avaliação de todos os dentes presentes (boca inteira) e a mensuração da PB, IP, sangramento à sondagem (SS), recessão gengival e nível de inserção clínica. Análises sangüíneas foram feitas para pesquisa dos níveis de HbA1c, glicemia em jejum, perfil lipídico (colesterol total, colesterol-HDL, colesterol-LDL, triglicérides), PCR e TNF- α . Os indivíduos foram divididos em três grupos de

acordo com média da PB em: baixo (PB entre 1.48 a 2.25 mm), médio (PB entre 2.26 a 2.75 mm) e alto (PB entre 2.76 a 4.95 mm). Correlações positivas foram encontradas entre a PB média e os níveis de HbA1c e PCR. Os resultados indicam que a periodontite crônica pode estar associada à glicemia e aos níveis séricos de PCR, em pacientes com DM tipo 2.

Para Grossi; Genco (1998) o diabetes pode contribuir para o aumento da severidade da doença periodontal, através do acúmulo dos produtos finais da glicosilação avançada (AGEs). Esse acúmulo afetaria na migração e na atividade fagocitária das células de defesa, resultando no estabelecimento de uma flora subgengival mais patogênica, composta essencialmente por bactérias gram negativas.

De acordo com essa teoria, o epitélio ulcerado da bolsa periodontal atuaria como uma fonte crônica de desafio sistêmico para o hospedeiro. Isto resultaria na formação de fenótipos hiperresponsivos de macrófagos e monócitos, levando ao aumento da liberação de citocinas por essas células e consequentemente a amplificação da resposta imune. Por outro lado, o aumento da liberação de citocinas, em resposta a infecção periodontal, poderia induzir um estado crônico de resistência à insulina, contribuindo para a piora do controle glicêmico em pacientes diabéticos (GROSSI; GENCO, 1998).

Há evidências de que a IL-1 pode estar relacionada ao desenvolvimento da resistência a insulina em ratos, semelhante ao que ocorre durante infecções graves em humanos (LING et al., 1995). De igual forma, as alterações no metabolismo de carboidratos, proteínas e gorduras e, a presença de hiperglicemia com resistência à insulina, características da sepse. Podem ser mediadas em grande parte por citocinas inflamatórias, tais como o TNF- α , IL- 1b e IL-6 (MICHIE, 1996). O TNF- α também tem sido relacionado à resistência a insulina na infecção e na obesidade, através da supressão do mecanismo de fosforilação do substrato do receptor da insulina, bloqueando a translocação de proteínas transportadoras de glicose (KANETY et al., 1995).

Engbretson et al. (2006) avaliaram 46 pacientes com DP e DM tipo 2. A coleta de amostras de sangue e do fluido gengival crevicular foi realizada, em cada paciente, antes do exame periodontal. Os parâmetros periodontais analisados foram: PIC, PB, IP e IS, que foram coletados em seis sítios por dente. As amostras de sangue foram utilizadas para obtenção dos níveis plasmáticos de TNF- α ,

endotoxinas e hemoglobina glicada. A presença de IL-1b no fluido crevicular gengival também foi pesquisada. Os níveis plasmáticos de TNF- α tiveram uma correlação positiva com a perda de inserção periodontal, endotoxina plasmática e com IL-1b do fluido gengival crevicular. Porém não houve correlação com PB, IP, IS, glicemia, HbA1c e IMC. Foi observada relação entre a gravidade da periodontite e os níveis plasmáticos de TNF- α , sugerindo que a infecção e inflamação periodontal podem contribuir para a resistência à insulina.

Com a finalidade de avaliar se as alterações bioquímicas associadas ao DM tipo 2 modulam a expressão da IL-1b, IL-6, IL-8, e do interferon- γ em sítios com periodontite crônica, Duarte et al., 2007 realizaram um estudo com 50 pacientes. Foram realizadas biópsias de tecido periodontal, que foram colhidas e divididas em três grupos: grupo 1 (indivíduos sistêmica e periodontalmente saudáveis, n=10), grupo 2 (indivíduos sistemicamente saudáveis com periodontite crônica moderada a severa (PB >6 mm), n=20) e grupo 3 (indivíduos com DM tipo 2 e periodontite, n=20). Verificou-se que os níveis de IL-1b, IL-6, IL-8, e os níveis de interferon- γ foram maiores na presença de inflamação periodontal, quando comparado a ausência de inflamação no tecido periodontal, independentemente da condição sistêmica. A IL-1b e IL-6 foram maiores em indivíduos diabéticos (grupo 3), que em pacientes sistemicamente saudáveis com periodontite (Grupo 2). Não foi observada diferença para os níveis de IL-8 e interferon- γ entre os grupos 2 e 3. Os resultados obtidos sugerem que o diabetes tipo 2 foi associado com aumento da expressão de IL-1b e IL-6 em tecidos periodontalmente inflamados de pacientes diabéticos e, que a superexpressão de citocinas pode estar envolvida nos mecanismos, através dos quais, o DM tipo 2 aumenta destruição periodontal.

Cole et al. (2008) analisaram espécimes de tecido periodontal buscando determinar a diferença de expressão dos níveis da IL-6, IL-1b, TNF- α e das metaloproteinase-1 (MMP-1) e metaloproteinase-8 (MMP-8) no tecido periodontal de pacientes diabéticos e não diabéticos. Foram coletadas amostras de tecido periodontal de nove pacientes sem diabetes e doença periodontal (grupo 1); de 11 pacientes não-diabéticos, com doença periodontal (grupo 2) e de sete pacientes diabéticos, com doença periodontal (grupo 3). Verificou-se que a diferença de expressão de IL-6 entre os grupos foi estatisticamente significativa. Não foi observado nenhum aumento da expressão MMP-8 nos pacientes do grupo 3 em relação aos pacientes dos grupos 1 e 2. Apesar da média dos níveis de MMP-1,

IL-1b e TNF-a terem mostrado uma tendência de aumento do grupo 1, para o grupo 3, as diferenças não foram significativas. No entanto, houve uma tendência crescente de aumento da expressão de IL-6, partindo dos pacientes sem doença periodontal e diabetes, em direção aos pacientes sem diabetes e com doença periodontal, até os pacientes com doença periodontal e diabetes.

Na verdade parece haver uma relação bidirecional entre o diabetes e as doenças periodontais. O diabetes está associado à ocorrência e progressão da periodontite e, a infecção periodontal está associada com o pobre controle glicêmico em pacientes diabéticos (TAYLOR, 2001). O tratamento periodontal não cirúrgico têm sido relacionado a melhora do controle glicêmico de pacientes diabéticos (NAVARRO-SANCHEZ; FARIA-ALMEIDA; BASCONES-MARTINEZ, 2007; DARRÉ et al., 2008).

A eficácia local da terapia periodontal não-cirúrgica entre pacientes com DM tipo 2 e não diabéticos e, o efeito da terapia periodontal sobre o controle glicêmico, foi avaliado por Navarro-Sanchez; Faria-Almeida; Basconez-Martinez, (2007). Participaram do estudo 20 indivíduos (10 diabéticos e 10 não-diabéticos) que foram submetidos a exames bioquímicos, exame periodontal e a coleta de fluido gengival crevicular. Em seguida, os pacientes foram submetidos ao tratamento periodontal não-cirúrgico, que consistiu de raspagem e alisamento radicular, realizado com curetas e ultrassom, em quatro sessões, com duração de uma hora, sendo que o mesmo não excedeu o período quatro semanas. Os indivíduos foram reavaliados em 3 e 6 meses. A cada visita, foram coletadas novas amostras de sangue e urina, exames periodontal e imunológicos foram feitos, as instruções de higiene oral foram reforçadas, um novo kit de higiene oral foi fornecido e uma profilaxia supragengival foi realizada. Os parâmetros periodontais avaliados foram: IP, IS, PS e nível de inserção periodontal e recessão gengival. De acordo com os resultados obtidos, entre os parâmetros periodontais avaliados somente a distribuição de bolsas periodontais e a PS apresentaram diferenças significativas. O percentual médio de sítios com PS \leq 3mm foi significativamente menor no grupo de diabéticos quando comparado ao controle, durante todo o estudo. O percentual médio de sítios com PS de 4 a 6mm foi significativamente maior no grupo de diabéticos quando comparados aos controle, durante todo o estudo. O percentual de sítios com PS \geq 7mm foi maior no grupo de diabéticos na primeira visita e, após 3 meses. A média de PS foi significativamente maior no grupo de diabéticos, em todas as avaliações. Os pacientes diabéticos e não diabéticos responderam bem ao

tratamento, mostrando uma progressão muito semelhante durante o período de acompanhamento. Reduções significativas também foram encontradas no volume total de fluido gengival crevicular e nos níveis de IL-1b e TNF- α . Os pacientes diabéticos mostraram uma melhora no controle glicêmico, sendo que a redução dos níveis de HbA1c foi estatisticamente significativa, após 3 e 6 meses. Portanto a melhora clínica e imunológica obtidas foi acompanhada por uma redução significativa nos valores de HbA1C em indivíduos com DM tipo 2.

Darré et al. (2008) realizaram uma meta-análise para avaliar o efeito da terapia periodontal no controle glicêmico de pacientes diabéticos. A pesquisa bibliográfica foi realizada em sete bases de dados (Medline, EMBASE, LILACS, The Cochrane Library, Pascal, IADR, Resumos e volumes atuais), não houve restrições de linguagem. Foram seguidas as normas QUOROM - normas recomendadas para melhorar a qualidade de comunicação nos estudos de intervenção do tipo meta-análise. Inicialmente foram selecionados pelo título, 978 estudos, dos quais, 25 estudos foram identificados como estudos de intervenção. Porém destes, somente nove estudos, envolvendo um total de 485 pacientes, eram estudos clínicos de caso-controle e foram usados na meta-análise. Verificou-se que entre os estudos incluídos na meta-análise, foi encontrada uma significativa melhora dos níveis de HbA1c com o tratamento da doença periodontal.

Kardesler et al. (2010) realizaram um estudo com a finalidade de avaliar os efeitos do tratamento periodontal sobre o controle glicêmico, os níveis sistêmicos de mediadores inflamatórios e as condições periodontais de pacientes com diabetes tipo 2 e periodontite crônica. Foram avaliados 13 pacientes com níveis controlados de hemoglobina glicada (HbA1c <7%) e 12 pacientes com níveis aumentados de hemoglobina glicada (HbA1c \geq 7%), todos com o diagnóstico de DM tipo 2 e periodontite crônica. Um grupo com 15 pacientes sistemicamente saudáveis com periodontite crônica também participaram do estudo. Amostras de sangue, de todos os pacientes, foram coletadas no início e 1 e 3 meses após o tratamento periodontal. Os níveis séricos de TNF-a, IL -6, PCR, molécula-1 de adesão intercelular solúvel, adiponectina e leptina foram analisados pelo método ELIZA. Verificou-se que os parâmetros periodontais avaliados (IP, IS, PB, PIC) foram semelhantes nos três grupos. Após o tratamento periodontal não-cirúrgico, os níveis de PB, IP e IS foram semelhantes nos três grupos e diminuíram significativamente em 1 e 3 meses após o tratamento. Os níveis de HbA1c no grupo com diabetes mal

controlado diminuiu significativamente após três meses da conclusão do tratamento periodontal inicial, porém não ocorreu diminuição no grupo de diabéticos com bom controle glicêmico. Houve uma redução insignificante de TNF- α e PCR. Os níveis de IL-6 diminuíram no grupo de pacientes com DM tipo 2 bem controlado e no grupo de pacientes sistemicamente saudáveis. Os níveis de adiponectina aumentaram no grupo de pacientes sistemicamente saudáveis. Após um mês, os níveis de leptina aumentaram no grupo de pacientes com diabetes bem controlado. Os resultados sugerem que o tratamento periodontal melhora o controle glicêmico em pacientes com diabetes mal controlado.

O efeito do tratamento periodontal não cirúrgico sobre os níveis circulantes de PCR, fibrinogênio, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, TNF- α e, também sobre o controle metabólico, em pacientes com diabetes tipo 2, foi pesquisado por Correa et al. (2010). Para participarem do estudo, os indivíduos deveriam ser portadores de DM tipo 2, possuir periodontite crônica e ter um mínimo de 15 dentes naturais. Os critérios de exclusão foram: história de antibioticoterapia nos últimos 6 meses, uso de drogas antiinflamatórias nos últimos três meses, gravidez, uso de contraceptivos ou qualquer outro hormônio, fumante ou ex-fumante há menos de 5 anos e tratamento periodontal nos últimos 12 meses. A população estudada foi constituída por 23 pacientes que receberam tratamento periodontal não cirúrgico. Foram realizados exames periodontais para mensuração do IP, IS, SS, PS e PIC. Amostras de sangue foram coletadas para pesquisa dos níveis de HbA1c, glicemia em jejum, PCR, FIB, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10 e TNF- α . Todos os parâmetros foram avaliados antes e três meses após o tratamento periodontal não-cirúrgico. De acordo com os resultados, todos os parâmetros clínicos melhoraram significativamente três meses após o tratamento periodontal. Os níveis iniciais de IL-4 apresentaram uma correlação positiva com o IMC. Houve uma redução dos níveis de fibrinogênio e PCR após o tratamento, porém essa redução foi significativa apenas para os níveis de FIB. Houve uma redução, não significativa, dos níveis de HbA1c, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10 e TNF- α . Os resultados sugerem que a terapia periodontal não-cirúrgica tende a reduzir a inflamação sistêmica e a concentração plasmática de algumas citocinas (KARDESLER et al., 2010).

Assim as evidências disponíveis demonstram que a inter-relação entre o diabetes e a doença periodontal pode ser um exemplo de doença sistêmica que predispõe a uma infecção oral, e que quando a infecção oral é estabelecida, esta

exacerba a progressão da doença sistêmica (SOUTHERLAND; TAYLOR; OFFENBACHER, 2005).

2.3.4 Obesidade e adiposidade abdominal

A obesidade é uma doença metabólica crônica caracterizada pelo excesso de gordura corporal. É reconhecida como um fator de risco para diversas afecções como diabetes mellitus tipo 2, hiperlipidemia, hipertensão, arterosclerose, doenças cardiovasculares e cerebrovasculares. Sua prevalência é avaliada através do índice de massa corporal (IMC), na qual o indivíduo obeso é definido pelo IMC igual ou superior a 30kg/m² (OPAS/OMS, 2003).

A deposição de tecido adiposo visceral, que se caracteriza como obesidade abdominal é um dos principais fatores de contribuição para o desenvolvimento da hipertensão, resistência à insulina, diabetes mellitus e dislipidemia (KOPELMAN, 2000). Os indicadores antropométricos usados para diagnosticar a obesidade abdominal são a razão entre as medidas das circunferências da cintura e do quadril (RCQ) e a medida da circunferência da cintura (CC) (MARTINS; MARINHO, 2003).

O tecido adiposo visceral é reconhecido como um órgão endócrino, capaz de sintetizar e secretar uma variedade de hormônios e citocinas (LOPES, 2004). Muitas dessas citocinas, como o TNF- α e IL-6, têm a expressão aumentada em indivíduos obesos e, estão fortemente relacionadas à resistência à insulina (KERN et al., 2001).

O TNF- α pode estar relacionado ao desenvolvimento da resistência à insulina por atuar em dois mecanismos distintos: a supressão do mecanismo de fosforilação do substrato receptor da insulina, bloqueando a translocação de proteínas transportadoras de glicose (KANETY et al., 1995) e a lipólise nos adipócitos, levando a uma liberação acentuada de ácidos graxos livres, que são inibidores da ação da insulina (NISHIMURA et al., 2003).

Para Genco et al. (2005) o TNF- α e a IL-1 β atuam no metabolismo dos lipídios, estimulando a lipogênese hepática e a lipólise nos adipócitos, contribuindo para a elevação dos níveis de ácidos graxos livres e para o estabelecimento da

dislipidemia na obesidade (IACOPINO; CUTLER, 2000). Por outro lado, a obesidade abdominal está associada com a diminuição da produção de insulina pelo fígado, aumento da gliconeogênese hepática, dislipidemia e resistência à insulina.

Corrêa et al. (2003) avaliando a influência da gordura corporal em 43 pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 2, encontraram correlação significativa entre os níveis de triglicerídeos, HbA1c, pressão arterial diastólica, IMC e circunferência abdominal, sendo esses níveis maiores nas mulheres.

Segundo a OMS cerca de 90% dos indivíduos com DM2 apresentam obesidade ou sobrepeso (OPAS/OMS 2003).

2.3.5 Obesidade e doença periodontal

De acordo com Bastos et al. (2005) a obesidade pode predispor o organismo a doença periodontal, uma vez que diminui a resistência imunológica do indivíduo. Está também relacionada a uma maior destruição periodontal, pois o tecido adiposo secreta várias citocinas inflamatórias, como o TNF- α e a IL-6, atuantes no processo inflamatório crônico presente na doença periodontal.

O papel dos níveis séricos do TNF- α e da IL-6, como mediadores da associação entre o peso corporal e a infecção periodontal, foi estudado por Saxlin et al. (2009). Foram incluídos no estudo 425 pacientes, com idade entre 45 a 64 anos, não portadores de diabetes e doença reumática, que nunca fumaram. Foram feitas pesquisas dos níveis séricos de TNF- α e IL-6 dos pacientes. Para avaliar a presença de infecção periodontal, o número de dentes com PB \geq 4mm e PB \geq 6mm foram utilizados como variáveis de resultado. Foi encontrada uma associação entre os níveis séricos de IL-6 e o número de dentes com PB \geq 4mm e PB \geq 6mm. Não houve associação consistente entre os níveis séricos de TNF- α e o número de dentes com bolsas periodontais profundas. Houve uma associação entre o IMC e o número de dentes com PB \geq 4mm e PB \geq 6mm. Os resultados sugerem que a IL-6 pode mediar a associação entre o peso corporal e a infecção periodontal.

Um modelo da ligação entre a inflamação, obesidade, diabetes e infecção periodontal, foi proposto por Genco et al. (2005). Segundo esses autores, a obesidade predispõe ao desenvolvimento da doença periodontal e da resistência à

insulina, ao mesmo tempo em que, a secreção de citocinas inflamatórias associadas à infecção periodontal pode contribuir para a resistência à insulina.

Genco et al. (2005) pesquisaram a relação entre obesidade, doença periodontal e diabetes insulino-resistente, como também os níveis plasmáticos de TNF- α e seus receptores. A relação entre esses três comprometimentos foi examinada no Third National Health And Nutrition Examination Survey (NHANES III), em uma população de 12.367 pessoas não-diabéticas, onde o IMC foi positivamente relacionado a perda de inserção na doença periodontal severa e a altos níveis de resistência à insulina. Os níveis plasmáticos de TNF- α e de seus receptores foram avaliados em 1.221 adultos de Erie County, New York, que apresentavam altos e baixos IMC; nesta população foi encontrada uma correlação entre os níveis de TNF- α com a doença periodontal, somente naqueles com alto IMC.

Muitos estudos correlacionam altos índices circunferência abdominal e de IMC com a severidade da doença periodontal (SAITO et al., 2005, REEVES et al., 2006, EKUNI et al., 2008; KHADER et al., 2009).

Reeves et al. (2006) investigaram a associação entre a periodontite com os graus de obesidade em uma amostra da NHANES III (Third National Health And Nutrition Examination Survey), que incluía 2452 não fumantes, com idade entre 13 a 21 anos. O peso total do corpo e a circunferência da cintura foram associados com a periodontite, mas a associação variou com a idade. Os adolescentes de 13 a 16 anos não apresentaram risco aumentado de periodontite crônica. Os adolescentes de 17 a 21 anos tiveram um risco aumentado para doença periodontal a cada um quilograma aumentado no peso do corpo e a cada 11-cm de aumento na circunferência da cintura.

A relação entre a obesidade, a tolerância a glicose e a doença periodontal, foi pesquisada por Saito et al. (2005) em uma população de 584 mulheres japonesas com idade entre 40 a 79 anos. Os indivíduos, que deveriam ter um mínimo de 10 dentes naturais, foram submetidos a exames de saúde, incluindo a pesquisa do IMC, relação cintura-quadril (RCQ), medida da gordura corporal. Amostras de sangue foram coletadas para pesquisa dos níveis de glicose em jejum e pós-prandial (teste de tolerância oral à glicose). O exame periodontal foi realizado em dois quadrantes selecionados aleatoriamente, um inferior e outro superior, a fim de mensurar o IP, PB e PIC. Os pacientes foram divididos em quintis, de acordo com as médias de PS e PIC. Análises de regressão logística foram utilizadas para determinar o

efeito de cada variável sobre o maior quintil de cada parâmetro periodontal (PB média $\geq 1,9$ mm ; PIC médio $\geq 2,42$ mm). Em todas as análises, o IMC, a gordura corporal e o RCQ foram significativamente associados com o quintil mais alto da média de PS. Na análise multivariada, os indivíduos com o quartil mais alto de IMC tiveram um significativo aumento do odds ratio (OR) para o mais quintil alto da média de PS. Porém a tolerância à glicose diminuída e o diabetes não foram significativamente associados com a PS. As relações entre os índices de obesidade e a média de PIC não tiveram significância estatística. De acordo com os resultados a obesidade foi associada com bolsas periodontais profundas em mulheres japonesas, mesmo após o ajuste para o teste oral de tolerância à glicose.

A relação entre a obesidade e a doença periodontal, em universitários japoneses, foi investigada por Ekuni et al. (2008). Participaram do estudo 618 estudantes com idade entre 18 e 24 anos. O IMC e o percentual de gordura corporal foram avaliados como indicadores da adiposidade global. Para avaliar a condição periodontal, o Índice periodontal Comunitário (CPI) foi utilizado. Os indivíduos foram divididos de acordo com condição periodontal em: grupo controle (CPI entre 0-2) e grupo com periodontite (CPI entre 3-4). Não foram encontrados indivíduos com $IMC \geq 30$ kg/m² e IPC igual a 4. Dos 618 indivíduos examinados, somente 49 foram classificados como tendo periodontite. Houve diferenças significativas de idade e IMC entre os grupos. A idade e o IMC foram significativamente associados com o CPI. A análise de regressão logística revelou havia um risco de 16% de aumento da doença periodontal a cada 1Kg/m² de aumento do IMC.

Khader et al. (2009) relacionaram a periodontite ao sobrepeso e a obesidade, através de um estudo com 349 jordanianos de 18 a 70, que foram submetidos a exames antropométricos e periodontais. A DP foi definida como a presença de quatro ou mais dentes, com um ou mais sítios com PS ≥ 4 mm e PIC ≥ 3 mm. Foi observado que somente 14% dos indivíduos com peso normal apresentavam DP. No entanto, 29,6% dos indivíduos com sobrepeso e 51,9% dos indivíduos obesos tinham doença periodontal. Além disso, a periodontite teve maior prevalência em indivíduos com maior circunferência abdominal. O IMC, altos percentuais de gordura corporal e circunferência abdominal foram significativamente associados com a maior chance dos indivíduos apresentarem periodontite.

As condições de saúde bucal e sua associação com a obesidade em idosos do sul do Brasil foi pesquisada por Hilgert et al. (2009). Participaram do

estudo 783 idosos, com idade entre 60 a 91 anos, que responderam a um questionário destinado a investigação da história médica, sócio-demográfica e comportamental dos pacientes. Os indivíduos foram submetidos a um exame da cavidade bucal, para pesquisa do número de dentes presentes e do uso de próteses, acordo com os critérios da OMS. Altura e peso foram obtidos e utilizados para calcular o IMC. A análise de regressão logística multivariada foi usada para determinar a relação entre o número de dentes e uso de próteses dentárias, com a obesidade. Foi observado que os pacientes desdentados que usavam somente prótese superior e, que os indivíduos com 1 a 8 dentes remanescentes, usando uma ou nenhuma prótese, foram mais propensos a ser obesos. Os resultados demonstram que uma pior condição bucal, representada por uma acentuada perda de dentes que não foram substituídos por próteses dentárias, foi associada com a obesidade, em idosos do Sul do Brasil.

Kongstad et al. (2009) pesquisaram a associação entre o IMC e a DP, em uma população de 1504 residentes da cidade de Copenhagen (811 mulheres e 693 homens), com idade entre 20 a 95 anos. Os participantes se submeteram a um exame periodontal completo (boca inteira) para mensuração do sangramento a sondagem (SS), PS, PIC. O sobrepeso e a obesidade foram determinados pelo IMC. O IMC foi relacionado a PIC (definida pela média de PIC $\geq 3\text{mm}$) e ao percentual de SS (SS $\geq 25\%$ dos sítios) por meio de uma análise de regressão logística multivariada, na população total e, em indivíduos divididos pelo sexo e hábito de fumar. Foi verificado que os indivíduos obesos tinham um menor odds ratio (OR) para PIC que os indivíduos com peso normal. Os participantes obesos não-fumantes apresentaram menor OR para PIC que os participantes com peso normal que nunca fumaram. Os indivíduos com excesso de peso tinham um maior OR para o percentual de SS em comparação aos indivíduos com peso normal. Além disso, os pacientes, com excesso de peso, que nunca fumaram tiveram um maior OR para o percentual de SS em comparação aos não-fumantes com peso normal. Os resultados indicam que o IMC pode estar inversamente associado com a PIC, mas positivamente associado ao percentual de SS.

Para Saito; Shimazaki (2007) a relação entre a doença periodontal, a obesidade, o Diabetes mellitus tipo 2 e a doença cardiovascular é muito complexa, pois elas se confundem, sendo necessários mais estudos para confirmar essas associações.

2.3.6 Dislipidemia

A dislipidemia é reconhecida como um dos principais fatores de risco para a aterosclerose. Está associada a muitas doenças crônicas, como a obesidade, DM2, síndrome metabólica, hipotireoidismo, síndrome nefrótica e insuficiência renal crônica (DIRETRIZES DE DISLIPIDEMIA E PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE, 2001).

A obesidade está associada com um número de alterações deletérias no metabolismo lipídico, incluindo níveis elevados de colesterol total LDL, triglicérides e redução do colesterol HDL (DIRETRIZES DE DISLIPIDEMIA E PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE, 2001).

As citocinas secretadas pelo tecido adiposo visceral atuam no metabolismo dos lipídios, estimulando a lipogênese hepática e a lipólise nos adipócitos, contribuindo para a elevação dos níveis de ácidos graxos livres e para o estabelecimento da dislipidemia na obesidade (IACOPINO; CUTLER, 2000). Estas citocinas também têm sido relacionadas ao desenvolvimento da resistência a ação da insulina (KERN et al., 2001).

Por outro lado, tem sido proposto que as anormalidades lipídicas em portadores de DM tipo II sejam conseqüentes à resistência à insulina e caracterizadas por hipertrigliceridemia moderada e baixos níveis de colesterol HDL (DIRETRIZES DE DISLIPIDEMIA E PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE, 2001).

Geralmente os portadores de SM apresentam dislipidemia caracterizada, por níveis elevados de triglicérides (TG) e por baixos níveis de colesterol HDL (DIRETRIZES DE DISLIPIDEMIA E PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE, 2001).

A insulina é um hormônio anabólico que promove a síntese de lipídios e também suprime sua degradação. Além de promover a lipogênese no fígado, a insulina também estimula a síntese de enzimas lipídicas (síntese de ácidos graxos, acetil-coenzima A carboxilase) e inibe a lipólise no tecido adiposo (BRIAN; OCAMPO, 2007).

A presença de LDL aumentado não faz parte dos critérios diagnósticos da Síndrome Metabólica, porém, freqüentemente, os pacientes portadores de RI (resistência à insulina) e de SM apresentam aumento da fração pequena e densa do

colesterol LDL que está relacionado a um maior potencial aterosclerótico (I DIRETRIZ BRASILEIRA DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA SÍNDROME METABÓLICA, 2005).

Segundo Wilson et al. (1998) o risco de aterosclerose coronariana é significativamente maior em indivíduos que apresentam baixos níveis de colesterol HDL e níveis aumentados de triglicérides, colesterol total e LDL .

2.3.7 Dislipidemia e doença periodontal

A infecção periodontal pode ser responsável pela liberação de citocinas pró-inflamatórias induzidas pelas endotoxinas bacterianas (LPS). Sendo assim, citocinas como o TNF- α e a IL-6, poderiam levar a alterações no metabolismo de lipídios e com isto contribuir para o estabelecimento da dislipidemia (SAITO; SHIMAZAKI, 2007).

Cutler et al. (1999), compararam os níveis séricos de triglicérides, colesterol total e anticorpos anti LPS do *P. gingivalis* de 26 indivíduos com periodontite e 25 pacientes saudáveis (controle). Foi encontrada uma associação positiva com a idade, elevados níveis de colesterol, de triglicérides e de títulos ELISA reativos ao LPS do *P. gingivalis*. Além disso, o aumento de triglicérides resultou em uma elevação na secreção de IL-1. Os resultados indicam a presença de uma significativa associação entre a DP, hiperlipidemia e níveis séricos de anticorpos anti LPS do *P. gingivalis*.

A maioria dos estudos que relacionam à doença periodontal a dislipidemia, tem avaliado se os níveis lipídicos estão aumentados em indivíduos com periodontite (MACHADO; QUIRINO; NASCIMENTO, 2005; NIBALI et al., 2007; FENTOGLU et al., 2009).

Com a finalidade de verificar se a presença da doença periodontal, de moderada a severa, está relacionada com a elevação dos lipídios séricos, Machado; Quirino; Nascimento (2005) realizaram um estudo com uma população de 60 indivíduos, acima de vinte anos, com um mínimo de 10 dentes na cavidade bucal. Os participantes foram divididos em grupo teste (com DP) e grupo controle (sem DP), sendo que a DP foi definida pela presença de pelo menos dois sítios com PB \geq

5mm. Foram incluídos no grupo controle 30 pacientes periodontalmente saudáveis ou com gengivite. Foram realizadas coletas de sangue para pesquisa dos níveis séricos de colesterol total e frações e triglicérides. Os parâmetros periodontais avaliados foram: IP, IS, PB e PIC. Os resultados encontrados revelaram a presença de níveis plasmáticos aumentados de colesterol total e triglicérides, em indivíduos com doença periodontal, porém não houve significância estatística.

Nibali et al. (2007) em um estudo com 302 pacientes com periodontite severa e 183 indivíduos saudáveis para controle, verificou que nos pacientes com periodontite havia altos níveis de inflamação sistêmica (contagens de células brancas aumentadas), presença de dislipidemia (colesterol-HDL diminuído e colesterol-LDL aumentado) e elevados níveis de glicose em jejum, quando comparado ao grupo controle.

Katz et al. (2002) pesquisaram a relação entre a DP e a dislipidemia, em uma população de 10.590 homens e mulheres, do serviço militar de Israel. A presença de DP foi definida segundo o índice Periodontal Comunitário (CPI). Foram realizadas coletas de sangue para pesquisa dos níveis plasmáticos de colesterol total e frações (LDL e HDL) e triglicérides. A relação entre os níveis de lipídios e os índices CPI foi testada, após ajuste dos seguintes fatores de confusão: IMC, idade, pressão arterial diastólica e tabagismo. Foi observado uma associação positiva entre a presença de bolsas periodontais, representada pelos índices CPI 3 e 4, com o aumento dos níveis de colesterol total e colesterol-LDL em homens, mas nenhuma associação significativa foi encontrada entre as mulheres.

Para avaliar se a terapia periodontal local pode influenciar nos níveis plasmáticos de lipídeos, em pacientes com periodontite, Oz et al. (2007) realizaram um estudo com uma população de cinquenta pacientes (31 mulheres e 19 homens), com idade entre 36 a 66 anos. Os participantes, que deveriam possuir 3 ou mais sítios com $PB \geq 4$ mm, foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos: tratamento e controle. Os pacientes que haviam se submetido a tratamento odontológico nos últimos seis meses; feito uso antibiótico ou de medicamentos para hipercolesterolemia durante os últimos três meses, com histórico de doenças sistêmicas (câncer, artrite reumatóide, diabetes mellitus ou DCV) ou grávidas não foram incluídos no estudo. O perfil lipídico e as variáveis periodontais foram avaliados no início e três meses após o tratamento periodontal. Verificou-se que não houve diferenças significativas dos níveis de triglicérides entre os dois grupos, ao

final do estudo no terceiro mês. Ocorreu uma diminuição significativa nos níveis de colesterol total e colesterol-LDL no grupo tratado, quando comparado ao grupo controle. Além disso, ocorreu diminuição significativa da PB, PIC, IP e IS, no grupo tratado. Os resultados sugerem que a periodontite provoca modificações nos níveis de colesterol total e colesterol-LDL e, que o tratamento periodontal local pode resultar em uma diminuição significativa desses marcadores.

Moeintaghavi; Haerian-Ardakani; Talebi-Ardakani (2005) avaliaram a relação entre a hiperlipidemia e a periodontite através de um estudo caso controle. Participaram do estudo 40 indivíduos com periodontite (representada pelo CPI 3 ou 4, PB \geq 4mm) e 40 indivíduos sem DP. Não foi incluído no estudo, indivíduos com diabetes mellitus ou qualquer outra doença endócrina, obesidade (IMC > 30) ou em tratamento para hipercolesteremia. Todos os pacientes, do grupo caso e controle foram considerados sistemicamente saudáveis. Foram encontrados níveis significativamente maiores de colesterol total e triglicérides no grupo com DP, quando comparado ao controle. Os níveis de HDL foram menores no grupo com periodontite, porém as diferenças não foram estatisticamente significativas. Estes resultados indicam que a hiperlipidemia pode estar associada com a DP em indivíduos saudáveis pessoas. No entanto, não está claro se a periodontite provoca um aumento nos níveis de lipídios ou se a hiperlipidemia é um fator de risco tanto para periodontite, como para a doença cardiovascular.

O papel dos lipídios na associação entre o peso corporal e infecção periodontal foi investigado por Saxlin et al. (2008), em uma população de indivíduos residentes na Finlândia continental, que participaram do Exame Nacional de Saúde de 2000. Participaram do estudo 1297 finlandeses, com idade superior a 50 anos, não diabéticos e que nunca fumaram. A DP foi avaliada pelo número de sítios com PB \geq 4mm e PB \geq 6mm. Foram feitas análises para pesquisa dos níveis séricos de triglicérides, colesterol HDL e colesterol LDL. Não foi encontrada associação entre os níveis séricos de lipídios e a infecção periodontal entre indivíduos com peso normal. Havia uma associação entre os níveis aumentados de triglicérides, níveis diminuídos de HDL e a infecção periodontal em indivíduos obesos. Os resultados indicam que em indivíduos obesos, níveis elevados de triglicérides e/ou níveis diminuídos de colesterol HDL podem representar um maior risco de infecção periodontal.

A possível influência da hiperlipidemia sobre as condições periodontais foi estudada por Fentoglu et al. (2009). Participaram do estudo, cinquenta indivíduos com hiperlipidemia de leve a moderada e, 47 indivíduos normolipidêmicos (grupo controle). Os critérios de inclusão na pesquisa foram: ausência de doença sistêmica que afeta o metabolismo lipídico (como a intolerância à glicose, diabetes mellitus, ou outras doenças endócrinas, síndrome nefrótica, doença renal crônica e doenças cardiovasculares); presença de mais de 10 dentes naturais; ausência de história de tratamento medicamentoso para hiperlipidemia; não estar grávida no momento do estudo, não ter se submetido a tratamento periodontal seis meses antes do estudo, ausência de história de administração de antibióticos sistêmicos nos últimos três meses e não possuir o hábito de fumar. Foram realizados exames de sangue para pesquisa dos níveis plasmáticos de triglicédeos, colesterol total, colesterol-LDL, e colesterol-HDL. Através de uma avaliação periodontal completa (boca inteira) mensurou-se o IP, IS, PS e PIC. Foi observado que as médias de IP, IS, PS e PIC foram significativamente superiores no grupo de hiperlipidêmicos, quando comparado ao grupo controle. Os níveis plasmáticos de triglicédeos, colesterol total e colesterol LDL foram significativa e positivamente associados ao IP, IS, PS e PIC. Os níveis de colesterol HDL foram significativa, mas negativamente associados com a PIC. Os resultados indicam que os pacientes com hiperlipidemia, de leve a moderada, podem apresentar piores condições periodontais que indivíduos normolipidêmicos.

Izumi et al. (2009) investigaram a relação entre os lipídios séricos e a doença periodontal, em idosos não fumantes. Participaram do estudo, duzentos e trinta e quatro indivíduos (63 homens e 171 mulheres). Os parâmetros periodontais avaliados foram a IP, IS, PS e PIC. A gravidade da doença periodontal foi definida pelo percentual de sítios com PS ≥ 4 mm e também pelo percentual de sítios com PIC ≥ 4 mm. Foram feitas coletas de sangue para pesquisa dos níveis de cálcio, colesterol total, PCR, colesterol HDL (HDL-C), colesterol LDL (LDL-C), imunoglobulina G (IgG), fósforo inorgânico, gama-glutamil transpeptidase (γ -GPT) e albumina. Uma análise de regressão logística múltipla foi realizada para avaliar a relação entre os lipídios, a periodontite e os níveis séricos de fatores inflamatórios. Verificou-se que o colesterol total foi negativamente associado ao percentual de sites com PB ≥ 4 mm. A perda de inserção clínica maior ou igual a 4mm foi negativamente associada aos níveis de colesterol total e HDL-C. Os níveis de HDL-

C e LDL-C apresentaram uma significativa associação com os marcadores inflamatórios e com os níveis de fósforo inorgânico e cálcio, respectivamente. Os resultados indicam que níveis elevados de colesterol total podem estar associados a uma menor prevalência de DP em pacientes idosos não fumantes.

2.3.8 Hipertensão Arterial Sistêmica

A Hipertensão Arterial Sistêmica faz parte dos critérios diagnósticos da SM. É conceituada como uma síndrome caracterizada pela presença de níveis tensionais elevados, associados a alterações metabólicas e hormonais e a fenômenos tróficos (hipertrofias cardíaca e vascular) (III CONSENSO BRASILEIRO DE HIPERTENSÃO ARTERIAL, 1999).

São considerados como fatores de risco associados à hipertensão: herança genética, idade acima de 60 anos, sexo (homens e mulheres em fase de pós-menopausa), etnia, tabagismo, alcoolismo, dislipidemias, diabetes mellitus, obesidade, estilo de vida sedentária, fatores dietéticos, entre outros (V DIRETRIZES BRASILEIRAS DE HIPERTENSÃO ARTERIAL, 2006).

A hipertensão arterial apresenta custos médicos e socioeconômicos elevados, decorrentes principalmente das suas complicações, tais como: doença cerebrovascular, doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca, insuficiência renal crônica e doença vascular de extremidades (V DIRETRIZES BRASILEIRAS DE HIPERTENSÃO ARTERIAL, 2006).

2.3.9 Hipertensão e doença periodontal

Estudos associando à hipertensão arterial a doença periodontal geralmente estão relacionados à possibilidade da periodontite induzir doenças cardiovasculares (JASTRZEBSKI et al., 2007, HIGASHI et al., 2008, VIDAL et al., 2009).

Apesar dos mecanismos, que relacionam à doença periodontal as doenças cardiovasculares, não estarem bem esclarecidos, acredita-se que a doença periodontal induz uma inflamação sistêmica contribuindo para o desenvolvimento e manutenção de aterosclerose (HIGASHI et al., 2008).

Havendo infecção crônica na cavidade oral os produtos bacterianos estão sendo constantemente lançados na circulação, como é o caso das endotoxinas. Estas estimulam o sistema imune no sentido da liberação de uma série de citocinas inflamatórias que irão influenciar a formação de ateromas (ALMEIDA et al., 2006). Efetivamente os estudos que correlacionam à doença periodontal a hipertensão tem investigado os níveis plasmáticos de alguns marcadores inflamatórios como a proteína C-reativa e a IL-6 (HIGASHI et al., 2008).

A indução da periodontite em modelos de ratos hipertensos e normotensos foi estudada por Leite et al. (2005). Degradação de colágeno do processo alveolar foi encontrada num grau de moderado a severo no grupo experimental, e leve no grupo controle. O número de neutrófilos e osteoclastos foi significativamente maior em ratos hipertensos, indicando que a hipertensão pode contribuir para uma exacerbação da inflamação nos tecidos periodontais.

Ebgstron et al. (2006) avaliando a possível relação entre hipertensão arterial e a doença periodontal, encontraram uma associação positiva entre a pressão arterial diastólica e a prevalência de bolsas periodontais profundas.

Vidal et al. (2009) avaliaram os efeitos do tratamento periodontal não cirúrgico, sobre os níveis plasmáticos IL-6, PCR e fibrinogênio, em 22 pacientes com periodontite severa e hipertensão arterial refratária. Destes pacientes, 11 receberam tratamento periodontal e 11 tiveram o tratamento adiado. Após 3 meses, verificou-se que houve uma melhora da condição periodontal e uma redução significativa dos níveis plasmáticos de fibrinogênio, PCR e IL-6, no grupo tratado. Os resultados deste estudo mostraram uma diminuição significativa nos níveis plasmáticos desses marcadores inflamatórios, sugerindo uma possível melhora no controle da hipertensão em longo prazo.

Jastrzebski et al. (2007) analisaram o efeito do tratamento odontológico nos níveis de proteína C-reativa e fibrinogênio em pacientes hipertensos e portadores de DCV. O tratamento resultou na melhora da condição periodontal, mas não alterou a concentração destes marcadores da inflamação. Os resultados obtidos

sugerem que o tratamento odontológico tem um pequeno impacto sobre a inflamação sistêmica presente em pacientes hipertensos portadores de DCV.

As evidências sugerem que a resposta inflamatória local e/ou a sobrecarga infecciosa podem desencadear uma resposta sistêmica do hospedeiro, pois indivíduos com periodontite apresentam um risco aumentado de doença coronária e de outras doenças sistêmicas. Acredita-se que fatores de risco para as doenças cardiovasculares, tais como o número de leucócitos e de indicadores metabólicos, podem ser afetados pela condição periodontal (NIBALI et al., 2007).

3 PROPOSIÇÃO

3.1 Objetivos gerais:

Investigar, por meio de um estudo transversal observacional de caso controle, a condição periodontal e os níveis séricos da interleucina-6, em indivíduos portadores de síndrome metabólica.

3.2. Objetivos específicos:

- Avaliar as condições periodontais de uma população de indivíduos diagnosticados com SM (grupo caso) e, verificar a prevalência de doença periodontal nesse grupo.
- Avaliar as condições antropométricas e manométricas e os níveis séricos da interleucina-6, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicérides, colesterol total, e glicose; dos pacientes portadores de síndrome metabólica.
- Avaliar os níveis séricos da interleucina-6 e, a extensão e severidade da doença periodontal em um grupo de indivíduos sistemicamente saudáveis, mas portadores de doença periodontal (grupo controle).
- Comparar as condições periodontais e os níveis séricos de interleucina-6 observadas no grupo de indivíduos com SM (grupo caso); com aquelas apresentadas pelo grupo de pacientes sistemicamente saudáveis portadores de doença periodontal (grupo controle).

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1. Amostra

Durante a pesquisa foram avaliados 80 pacientes com diagnóstico de SM, que estavam em tratamento para a síndrome, na Fundação IMEPEN ou no Serviço de Endocrinologia do posto de atendimento médico do SUS (PAN-MARECHAL). Entre os quais 9 pacientes não aceitaram participar da pesquisa, 16 eram fumantes e 35 eram edêntulos ou não possuíam um mínimo de 10 dentes naturais. Assim a amostra do grupo I (caso) foi de 20 pacientes. Para compor o grupo controle, foi feita a avaliação de 200 prontuários odontológicos das disciplinas de Periodontia da faculdade de odontologia da UFJF. Ao final desta avaliação, somente 12 pacientes obedeciam aos critérios de inclusão e exclusão propostos, porém um indivíduo desistiu de participar da pesquisa e outro se submeteu a antibioticoterapia durante a coleta de dados. Portanto o grupo II (controle) foi composto por 10 pacientes.

4.2. Critérios de Inclusão e Exclusão

Os critérios de inclusão para ambos os grupos foram idade acima de 25 anos, em ambos os sexos e presença de no mínimo 10 elementos dentários na cavidade bucal (SAITO et al., 2005).

Como critérios de inclusão específicos para cada grupo foi determinado que:

- os pacientes grupo I deveriam ter obrigatoriamente o diagnóstico de SM
- os pacientes do grupo II deveriam ter obrigatoriamente o diagnóstico de DP e ausência de doenças crônicas como, a SM, obesidade, hipertensão arterial e diabetes mellitus.

Os seguintes critérios de exclusão foram os mesmos para os grupos I e II: estado de imunossupressão, presença de outra infecção ativa (CHEN et al., 2010);

uso de antibióticos e antiinflamatórios há menos de três meses (LALA, et al., 2007); uso de corticóides (ENGEBZTSON et al., 2007); pacientes que se submeteram a tratamento periodontal em um período inferior a no mínimo 6 meses (KIRAN et al., 2005); tabagismo e indivíduos que abandonaram o hábito de fumar em um período inferior a cinco anos (NAVARRO-SANCHEZ; FARIA-ALMEIDA; BASCONES-MARTINEZ, 2007) e gravidez ou lactação (CHEN et al., 2010).

4.3. Exames Bioquímicos

Foram coletadas amostras de sangue para realização dos exames laboratoriais, descritos abaixo, que foram realizados em um mesmo laboratório, após jejum de 12 horas, com exceção do teste de tolerância a glicose e da glicemia pós-prandial:

- Colesterol total
- Colesterol HDL;
- Triglicérides (TG);
- Glicemia em jejum (GJ);
- Teste oral de tolerância a glicose (TOTG): coleta do sangue realizada após duas horas da ingestão de 75 g de glicose anidra em solução aquosa (25%);
 - Glicemia pós-prandial (GPP): coleta do sangue realizada após duas horas do almoço, no mesmo dia da coleta do sangue em jejum;

O exame de glicemia pós-prandial foi realizado, somente, nos pacientes previamente diagnosticados como portadores de DM, para prevenir possíveis complicações da ingestão da glicose, por esses pacientes. O método utilizado para a realização destes exames foi o enzimático colorimético da Labtest Diagnóstica S.A (Lagoa Santa, Minas Gerais, Brasil).

O diagnóstico de diabetes e intolerância a glicose foi realizado de acordo com as recomendações da American Diabetes Association (2010), como descrito abaixo:

- Valores normais de glicemia: < 100 mg/dL (GJ) e <140 mg/dL (TOTG).
- Pré-diabetes (intolerância a glicose): 100-125 mg/dL (GJ) e 140 -199 mg/dL (TOTG)
- Diabetes Mellitus: >126 mg/dL (GJ) e > 200 mg/dL (TOTG ou GPP).

O diagnóstico de dislipidemia foi realizado de acordo com os critérios do NCEP (2001), no qual a presença de dislipidemia é definida pela presença de triglicérides > 150mg/dl em ambos os sexos e/ou de colesterol HDL < 40mg/dl no sexo masculino e < 50mg/dl no sexo feminino. Por outro lado, o diagnóstico de diabetes é determinado pela glicemia em jejum > 110mg/dl ou uso de hipoglicemiantes orais.

4.4. Coleta do soro e análise imunológica de IL-6

Os pacientes foram submetidos à análise sérica de interleucina-6 (IL-6). Para esta análise, foram coletados de cada paciente 5 ml de sangue que, após o processo de centrifugação à 3000 rpm por 5 minutos e separação, o soro foi acondicionado em tubos de microcentrifuga e congelado em freezer a - 80° C para posterior análise por ELISA.

A análise de IL-6 no plasma sanguíneo foi realizada pelo método ELISA (Ensaio imunosorbente ligado à enzima). A técnica adotada, descrita a seguir, foi padronizada pelas recomendações do fabricante do kit (PeProtech Inc, New Jersey) modificado.

Uma microplaca de ELISA foi sensibilizada com 1 µg/ml de anticorpo anti-IL-6 (PeProtech Inc, New Jersey), diluído em solução PBS (Phosphate Buffered Saline) e incubado durante 18 horas à temperatura ambiente. Posteriormente, a microplaca foi aspirada e lavada 4 vezes com tampão de lavagem. Em seguida foram adicionados 300 µL/well de PBS e leite desnatado (Molico) a 5% e incubado por uma hora a temperatura ambiente. Após este período, a microplaca foi novamente aspirada e lavada como anteriormente, para então serem adicionados,

em duplicata, os padrões de IL-6 (0 a 2 ng/ml) (PeProtech Inc, New Jersey) e as amostras de soro dos pacientes dos grupos I e II, que foram incubadas por duas horas, em temperatura ambiente, todas em triplicata. Após a microplaca ser, novamente, aspirada e lavada como anteriormente relatado, o anticorpo biotinizado (anti-IL-6 0,25 µg/ml) (PeProtech Inc, New Jersey) foi adicionado e incubado por duas horas em temperatura ambiente. A seguir, a microplaca foi novamente aspirada e lavada (4x), para adição do conjugado enzimático constituído do complexo streptoavidina-peroxidase, na diluição 1/2000 (PeProtech Inc, New Jersey) e posterior incubação por 30 minutos em temperatura ambiente ao abrigo da luz. Em seguida a reação foi revelada pela adição do substrato TMB. A reação foi, então, bloqueada com ácido sulfúrico 4 N e a leitura foi feita na leitora de microplaca de ELISA (ASYS Hitech GmbH - Atlantis, Eugendorf, Áustria) a 450 nm. As amostras foram quantificadas por comparação com a curva padrão de IL-6. Durante as incubações, a placa foi acondicionada a temperatura ambiente e entre as incubações a mesma foi lavada, quatro vezes, com 300 µL/well de PBS Tween-20 0,05% em lavadora de microplaca (ASYS Hitech GmbH – Expert plus, Eugendorf, Áustria).

4.5. Antropometria

O peso corporal foi obtido por meio de balança digital da marca Filizola (São Paulo, Brasil), com capacidade de 200 kg e precisão de 100g. A altura corporal foi medida de forma direta, utilizando-se estadiômetro acoplado à parede, com o sujeito ereto, descalço ou somente com meias com os calcanhares unidos na barra de medida, em superfície lisa, plana e rígida, com os braços pendentes ao longo do corpo. O índice de massa corporal (IMC) foi obtido através da razão entre o peso (kg) e o quadrado da altura (m²), sendo considerado obeso o indivíduo com IMC maior ou igual a 30Kg/m² (NCEP, 2001).

A circunferência da cintura foi medida com fita métrica inextensível, na altura da cicatriz umbilical. Esta medida foi realizada com o indivíduo ereto, abdômen relaxado, braços pendentes ao lado do corpo e os pés juntos. A presença

de obesidade abdominal foi definida por valores de circunferência da cintura > 88 cm e 102 cm para o sexo feminino e masculino, respectivamente (NCEP, 2001).

Essas medidas antropométricas foram obtidas durante as consultas iniciais de anamnese e exame físico, que foram realizadas nas clínicas de atendimento odontológico da faculdade de odontologia da UFJF.

4.6. Manometria

Foram feitas duas aferições da PA nas posições sentada e deitada com um intervalo de cinco minutos de repouso entre elas, sendo que essas aferições foram realizadas por um único avaliador.

O método empregado para aferição da PA foi padronizado segundo as recomendações da British Hypertension Society (O'BRIEN et al. 1990), considerando os seguintes aspectos:

- 1 – O indivíduo permaneceu na posição sentada ou deitada, de acordo com o momento da aferição;
- 2 – O procedimento foi explicado ao paciente;
- 3 – Os pacientes não poderiam estar com a bexiga cheia, ter praticado exercícios físicos ou ingerido café, bebidas alcoólicas e alimentos em excesso, até 30 minutos antes da avaliação;
- 4 – O paciente era instruído a descansar por 5 a 10 minutos;
- 5 – A artéria braquial era localizada por palpação e o manguito era posicionado firmemente, cerca de 2 a 3 cm acima da fossa antecubital, centralizando a bolsa de borracha sobre a artéria braquial;
- 6 – O braço do paciente era posicionado na altura do coração;
- 7 – O pulso radial era palpado e o manguito inflado e desinflado rapidamente, aguardando-se de 15 a 30 segundos antes de ser inflado novamente;
- 8 – O estetoscópio era posicionado nos ouvidos do operador, com a curvatura voltada para frente;

- 9 – A campânula do estetoscópio era posicionada delicadamente sobre a artéria braquial, na fossa antecubital, evitando-se a compressão excessiva;
- 10 – Era solicitado ao paciente que não falasse durante o procedimento de aferição;
- 11 – O manguito era inflado rapidamente de 10 em 10 mmHg, até um nível estimado de pressão arterial;
- 12 – Era feita a deflação, com uma velocidade constante inicial de 2 a 4 por segundo evitando a congestão venosa e desconforto do paciente;
- 13 – A pressão sistólica (máxima) era considerada como sendo o momento do aparecimento do primeiro som, que se intensifica com o aumento da velocidade de deflação;
- 14 – A pressão diastólica (mínima) era considerada como sendo o momento do desaparecimento do som. A ausculta era mantida até cerca de 20 a 30 mmHg abaixo do último som para confirmar o desaparecimento do mesmo. Após este procedimento, a deflação era feita de maneira rápida e completa. Quando os batimentos persistiam até o nível zero, a pressão diastólica era considerada como sendo o abafamento dos sons;
- 15 – Os valores das pressões diastólica e sistólica e a posição do paciente (sentado ou deitado) eram anotados;
- 16 – Para obtenção da segunda medida era aguardado um período de 5 minutos.

Foram considerados hipertensos os indivíduos que apresentaram valor de pressão arterial sistólica > 130 mmHg e pressão arterial diastólica > 85mmHg ou que estavam em uso regular de medicação anti-hipertensiva (NCEP, 2001).

4.7. Diagnóstico de Síndrome Metabólica

O diagnóstico de SM realizado no Ambulatório do Instituto IMEPEN é feito de acordo com os critérios de classificação adotados pelo NCEP (2001), segundo o qual, são portadores de SM os indivíduos que apresentam pelo menos três das seguintes alterações metabólicas: obesidade abdominal, dislipidemia, intolerância à glicose, diabetes mellitus tipo II ou hipertensão arterial. Do mesmo modo, a

pesquisadora deste estudo seguiu as recomendações do NCEP (2001) para confirmar a presença de SM nos indivíduos do grupo I.

4.7. Exame Periodontal

4.7.1 Sangramento à sondagem (SS)

A leitura do sangramento à sondagem foi realizada através da avaliação de dois sítios (vestibular e lingual ou palatino) e, concomitantemente a mensuração da profundidade de sondagem.

Foram considerados sítios positivos aqueles que apresentarem sangramento gengival após 15 segundos da avaliação da profundidade de sondagem.

Para fins estatísticos, calculou-se o percentual de sítios com sangramento em relação ao número total de sítios examinados, determinando assim o índice de sangramento (LÓPEZ et al., 2002) que foi registrado na ficha de exame bucal. A porcentagem de sítios com sangramento à sondagem foi obtida, para cada paciente, através da seguinte fórmula:

$$\frac{\textit{n}^{\circ} \textit{de sítios com sangramento à sondagem}}{\textit{n}^{\circ} \textit{de dentes presentes} \times 2 \textit{ (n}^{\circ} \textit{de faces avaliadas)}}$$

4.7.2 Índice de placa

A condição de higiene bucal foi avaliada pela presença ou ausência de biofilme dental supragengival nas superfícies dentárias. A presença de placa era

registrada se ao correr a sonda periodontal na cervical de cada dente, uma faixa contínua de placa fosse encontrada em contato com o tecido gengival em sua porção cervical, ou seja, se pudesse ser removida com a sonda. As medidas foram feitas em 2 sítios correspondendo às faces vestibular e lingual de cada dente. A seguir foi calculado o percentual de superfícies com placa em relação ao número total de superfícies examinadas, determinando assim o índice de placa (LÓPEZ et al., 2002) que foi registrado na ficha de exame bucal.

A porcentagem de sítios com placa bacteriana foi obtida, para cada paciente, através da seguinte fórmula:

$$\frac{\textit{n}^{\circ} \textit{de} \textit{sítios} \textit{com} \textit{placa} \textit{bacteriana}}{\textit{n}^{\circ} \textit{de} \textit{dentes} \textit{presentes} \times 2 \textit{ (n}^{\circ} \textit{de} \textit{faces} \textit{avaliadas)}}$$

4.7.3 Profundidade de bolsa (PB) e perda de inserção clínica (PIC)

As mensurações da profundidade de bolsa e/ou sondagem e inserção periodontal foram realizadas em seis sítios, nas posições mesiovestibular, vestibular, distovestibular, distolingual, lingual e mesiolingual, por meio de sonda milimetrada Hu-Friedy®, modelo Universidade Carolina do Norte (Chicago, EUA).

Durante a mensuração da profundidade de bolsa e de perda de inserção clínica, padronizou-se que a sonda periodontal deveria penetrar no sulco gengival com intensidade suficiente para provocar uma leve isquemia gengival ou até que o paciente relatasse dor.

Todos os dentes foram avaliados, com exceção dos terceiros molares e daqueles que apresentaram lesão cáriosa extensa, restaurações iatrogênicas e superfícies em que o limite amelocementário não pode ser determinado.

4.7.4 Critérios para definição do diagnóstico de doença periodontal

Como critério de diagnóstico em relação à presença de doença periodontal estabeleceu - se que deveria haver 4 ou mais dentes com 1 ou mais sítios com PB \geq 4 mm e com perda de inserção clínica \geq 3 mm, no mesmo sítio (LOPÉZ; SMITH; GUTIERREZ, 2002).

A DP foi caracterizada também de acordo com a extensão e gravidade. A extensão da doença se refere ao número de sítios envolvidos e pode ser descrita como generalizada e localizada. Como norma geral, definiu-se como DP localizada quando até 30% dos sítios eram afetados por PB \geq 3mm e como DP generalizada quando mais de 30% dos sítios eram afetados por PB \geq 3mm (CONSENSUS REPORT: CHRONIC PERIODONTITIS, 1999).

A severidade da DP foi estabelecida com base na quantidade de sítios com perda de inserção em: leve = PIC de 1 a 2mm, moderada = PIC de 3 a 4mm e severa = PIC \geq 5mm (CONSENSUS REPORT: CHRONIC PERIODONTITIS, 1999).

4.8. Análise estatística:

A análise dos dados foi realizada com a utilização do programa estatístico SPSS 13.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, EUA). As variáveis numéricas e categóricas foram analisadas de forma descritiva, representadas por média e desvio padrão (idade, dentes ausentes, IMC, CA, colesterol HDL, TG, GJ, PIC, PB, SS, IP e concentração de IL-6) e frequência relativa (gênero), respectivamente. As variáveis numéricas foram avaliadas quanto à normalidade.

Para a comparação entre os grupos, foram utilizados o teste t pareado (comparação entre dois grupos). O nível de significância adotado foi de $p < 0,05$. A correlação entre as variáveis do estudo foi realizada pela análise de Pearson.

4.9 Reprodutibilidade inter-examinadores

A avaliação periodontal foi realizada por dois examinadores, que após treinamento prévio foram calibrados. Os examinadores foram calibrados por meio de avaliação da profundidade de bolsa periodontal e perda de inserção de seis dentes

(11, 16, 26, 31, 36 e 46) em oito pacientes. A calibração foi realizada em dois dias, com intervalo de 10 dias entre as avaliações. No primeiro dia, cada examinador avaliou quatro diferentes pacientes e no segundo dia houve a troca dos pacientes avaliados. Os pacientes, que aceitaram participar da calibração, posteriormente foram atendidos na disciplina de Periodontia da UFJF. O coeficiente de correlação intraclasse foi utilizado para a análise estatística da calibração (Anexo 3).

4.10. Aprovação pelo Comitê de Ética

A inclusão de cada participante da pesquisa foi feita mediante autorização formal, através da assinatura de termo de consentimento após esclarecimentos sobre os objetivos e procedimentos do projeto por parte do pesquisador (ANEXO III), de acordo com as normas estabelecidas pelo Conselho Nacional de Saúde (196/96).

Os usuários foram informados que na sua participação os resultados obtidos lhes seriam fornecidos. O projeto de pesquisa e o termo de consentimento livre e esclarecido foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Pró-Reitoria de Pesquisa da Universidade Federal de Juiz de Fora, mediante o parecer de número: 059/2009.

Alguns esclarecimentos adicionais foram fornecidos pelo pesquisador ao usuário sobre garantias do sujeito da pesquisa:

1. Acesso, a qualquer momento, às informações sobre procedimentos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para esclarecer dúvidas.
2. Liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo sem que isso traga prejuízo à continuidade do estudo.
3. Garantia de sigilo e privacidade.
4. Informações sobre os nomes e telefones dos responsáveis pelo acompanhamento da pesquisa, para contatos.

5 RESULTADOS

Participaram do estudo 30 pacientes, sendo 20 indivíduos do grupo I (3 homens e 17 mulheres) e, 10 indivíduos do grupo II (4 homens e 6 mulheres).

A média de idade dos pacientes estudados do grupo I (caso) foi aproximadamente 47,95 anos, enquanto que no grupo controle essa média foi 35,8 anos. No grupo I a idade variou de 31 a 61 anos e no grupo controle variou de 28 a 41 anos. A diferença de idade entre os grupos I e II foi estatisticamente significativa.

Quanto à distribuição dos pacientes de acordo com a cor da pele verificou-se que 11 pacientes (55%) do grupo I eram pardos e 9 pacientes (45%) eram brancos. No grupo II, essa distribuição foi de 5 pacientes para cor parda (50%) e de 5 pacientes para cor branca (50%).

Os exames antropométricos, manométricos e bioquímicos realizados puderam confirmar o diagnóstico de SM para os pacientes do grupo I. Através desses exames verificou-se também, que os indivíduos do grupo II não apresentavam o diagnóstico de SM, obesidade, hipertensão arterial, intolerância à glicose e diabetes mellitus (tabela 1).

Embora não possuam nenhuma doença crônica, 100% dos indivíduos do grupo II apresentaram baixos níveis de colesterol HDL, mesmo com taxas normais de colesterol total e triglicérides. Por outro lado, o colesterol HDL se apresentou com níveis diminuídos em 16 pacientes (80%) do grupo I. O nível plasmático médio de colesterol HDL foi de 39,95 para o grupo I e de 36,1 para o grupo II (Tabela 1). A diferença não foi estatisticamente significativa.

A obesidade abdominal foi prevalente em 100% dos pacientes do grupo caso e não teve ocorrência no grupo II. A média da CA foi de 110 cm e 80,7 cm para os grupos: I e II respectivamente (tabela 1); sendo a diferença estatisticamente significativa.

Os níveis séricos de triglicérides estavam aumentados em 9 pacientes (45%) do grupo I e em nenhum paciente do grupo controle. O nível sérico médio de triglicérides foi de 157,85 para o grupo I e de 69,60 para o grupo II. A diferença foi estatisticamente significativa.

O sobrepeso corporal ($25 < \text{IMC} < 30$) ocorreu em 25% indivíduos do grupo I, a obesidade ($30 < \text{IMC} < 40$) em 55% e a obesidade mórbida ($\text{IMC} \geq 40$) nos 20% restantes. Cerca de 9 pacientes (90%) do grupo II apresentaram IMC abaixo de 25 e

somente um indivíduo (10%) do grupo II apresentou sobrepeso. O índice médio de IMC foi de 34,5 para o grupo I e de 23,5 para o grupo II, sendo a diferença estatisticamente significativa.

Cerca de 10 pacientes do grupo I (50%) apresentaram alterações dos níveis de glicose, sendo que 8 tiveram o diagnóstico de DM tipo II e 2 de intolerância a glicose. A média da glicemia em jejum (GJ) e da glicemia pós-prandial (GPP) foi respectivamente: 109,85 e 127,05 para o grupo I e 82,4 e 85,5 para o grupo II (Tabela 1). A diferença foi estatisticamente significativa.

Em relação ao diagnóstico de hipertensão arterial, 100% dos pacientes do grupo I são comprovadamente hipertensos.

Os indivíduos do grupo I apresentaram alterações marcantes dos elementos constituintes da síndrome metabólica. Cerca de 6 pacientes (30%) apresentaram alterações em 3 elementos constituintes da SM, 11 pacientes (55%) em 4 elementos e 3 pacientes (15%) em 5 elementos da SM.

Tabela 1- Distribuição Normal, em nível de significância $p < 0,005$, com média e desvio padrão dos elementos de diagnóstico da SM para os grupos: I e II.

| Variáveis | Grupo I (caso) n=20 | | Grupo II (controle) n=10 | | Nível de significância |
|------------|---------------------|---------------|--------------------------|---------------|------------------------|
| | Média | Desvio padrão | Média | Desvio padrão | P |
| IMC | 34,504 | 7,094 | 23,544 | 2,662 | 0,000 |
| CA | 110,00 | 13,561 | 80,70 | 8,895 | 0,000 |
| HDL | 39,95 | 12,821 | 36,10 | 5,953 | 0,378 |
| TG | 157,85 | 83,894 | 69,60 | 26,937 | 0,003 |
| GJ | 109,85 | 42,586 | 82,40 | 9,095 | 0,055 |
| GPP | 127,05 | 46,467 | 85,50 | 13,994 | 0,010 |
| CT | 180,15 | 41,198 | 161,70 | 28,987 | 0,217 |

Em relação à condição bucal dos pacientes estudados, verificou-se que o número de dentes ausentes foi maior no grupo I em relação ao grupo II (gráfico 1). A média de perda de dentes foi de 5,45 para o grupo I e de 3,00 para o grupo II. A diferença não foi estatisticamente significativa.

Estabelecendo-se um ponto de corte em 50% (LOPEZ *et al.* 2005) de sangramento, entre os pacientes estudados o percentual de sangramento superior a 50% foram os mais numerosos tanto no grupo caso (90%) quanto no grupo controle (100%) (Tabela 2). Em média, o percentual de sangramento foi de 81,07 para o grupo I e de 82,57 para o grupo II. O percentual mínimo de sangramento observado no grupo caso foi de 34% enquanto no grupo controle foi de 59,6%. O percentual máximo de sangramento observado foi de 100% nos dois grupos. A diferença não foi estatisticamente significativa.

O ponto de corte estabelecido para o índice de placa foi 65%. O percentual de placa \geq 65% foi maior no grupo caso (60%) em relação ao grupo controle (40%) (Tabela 2). Em média, o percentual de placa foi de 63,01 para o grupo I e de 52,47 para o grupo II. A taxa mínima observada de placa bacteriana no grupo caso foi de 4% enquanto no grupo controle foi de 5,7%. A taxa máxima observada de placa bacteriana no grupo caso foi de 100% e no grupo controle de 88,8%. A diferença não foi estatisticamente significativa.

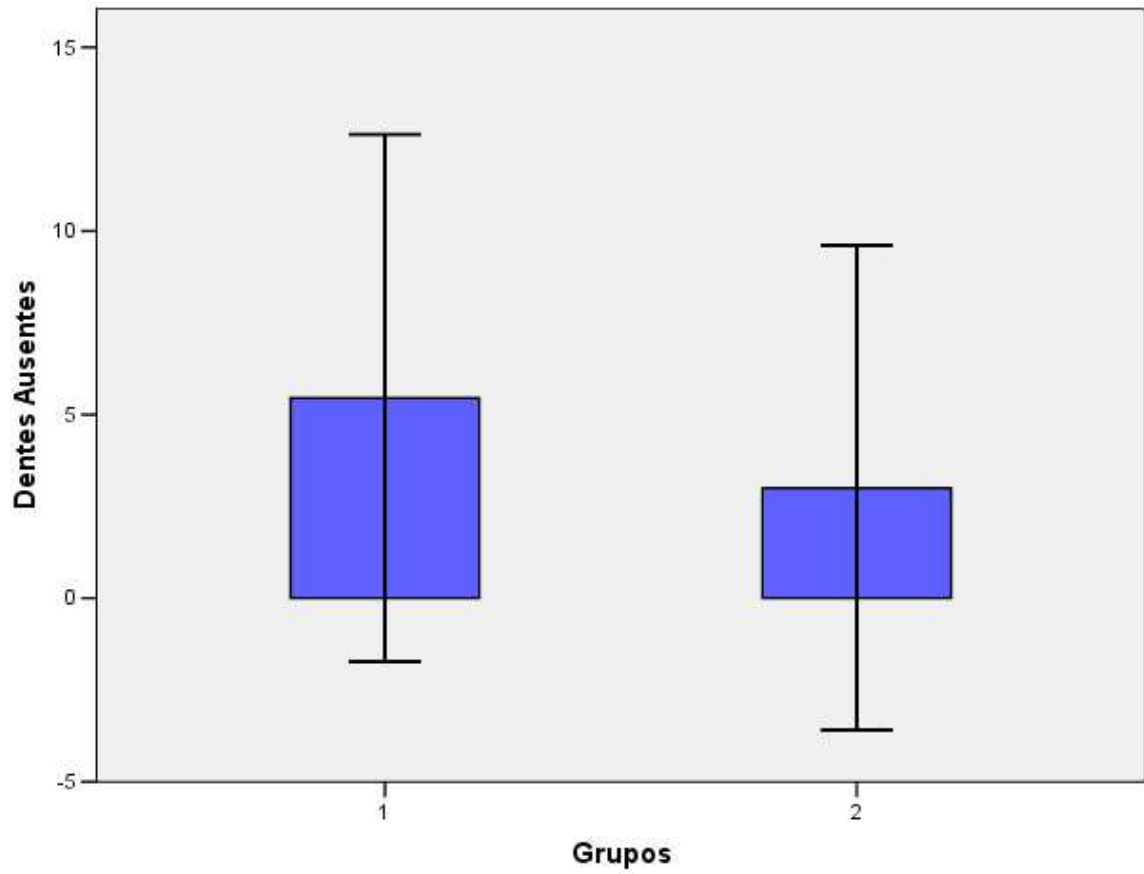


Gráfico 1: Ocorrência de dentes ausentes nos grupo I e II

Tabela 2- Distribuição dos percentuais de índice de placa e índice de sangramento para os grupos: I e II.

| Variáveis | Grupo I (caso) | | Grupo II (controle) | |
|----------------------------|----------------|-----|---------------------|------|
| | N | % | N | % |
| Índice de placa bacteriana | | | | |
| < 65% | 8 | 40% | 6 | 60% |
| ≥ 65% | 12 | 60% | 4 | 40% |
| Índice de sangramento | | | | |
| < 50% | 2 | 10% | 0 | 0% |
| ≥ 50% | 18 | 90% | 10 | 100% |

Quanto à presença de DP, 100% dos indivíduos do grupo I apresentaram o diagnóstico de DP. O exame periodontal também confirmou a presença de DP para todos os indivíduos do grupo II, obedecendo ao critério de inclusão proposto para o grupo controle.

A DP localizada estava presente em 5 indivíduos (25%) do grupo I e em 2 pacientes (20%) do grupo II. Enquanto a DP generalizada ocorreu em 15 indivíduos (75%) do grupo I e em 8 indivíduos (80%) do grupo II (Tabela 3) . A média de profundidade de sondagem $\geq 3\text{mm}$ foi de 49,04 para o grupo caso e de 52,47 para o grupo controle.

Tabela 3- Distribuição dos percentuais de PS \geq 3mm para os grupos: I e II.

| Profundidade de sondagem \geq 3mm | Grupo I (caso) | | Grupo II (controle) | |
|---|-----------------------|----------|--------------------------------|----------|
| | N | % | N | % |
| \leq 30% dos sítios | 5 | 25% | 2 | 20% |
| > 30% dos sítios | 15 | 75% | 8 | 80% |

Em relação a gravidade da DP, verificou-se que a média de sítios com $PIC \leq 2\text{mm}$ (DP leve) foi maior no grupo com a SM (43,42%), que no grupo controle (39,39 %) (Gráfico 2). Houve um predomínio de sítios com $3 \leq PIC < 5\text{mm}$ em ambos os grupos. A média de DP moderada foi menor no grupo caso (45,23% dos sítios) em relação ao grupo controle (48,12% dos sítios). O percentual de $PIC \geq 5\text{mm}$ foi menor nos dois grupos. A média DP severa foi de 11,35% no grupo com a SM e de 12,49% no grupo II (Gráfico 3).

Os níveis séricos de IL-6, obtidos através do ELISA, foram superiores no grupo com SM e estão representados no gráfico 4. O nível médio de IL-6 foi de 2,776 picogramas (desvio padrão = 1,191) no grupo caso e, de 1,362 picogramas (desvio padrão = 306,5) no grupo controle. As diferenças foram estatisticamente significativas ($p < 0,0001$).

A correlação entre as variáveis do estudo foi realizada pela análise de Pearson. No grupo caso foi verificada uma correlação significativa entre a perda de inserção clínica ($PIC \geq 5$) e a glicemia em jejum (0,558). Os níveis séricos de IL-6 foram significativamente, mas negativamente, correlacionados aos níveis de HDL-C (-0,483). Também houve uma correlação, significativa e negativa, entre o IP e os níveis de glicemia pós-prandial (0,558). Esses dados estão representados na tabela 4. Por outro lado, não ocorreu nenhuma correlação significativa entre os níveis de IL-6 e os parâmetros periodontais (tabela 6).

No grupo controle não foram encontradas correlações significativas entre os parâmetros periodontais e os níveis de IL-6 com os componentes de diagnóstico da SM (tabela 5). No entanto foi observada uma correlação entre a perda de inserção clínica ($3 \leq PIC < 5$) e os níveis séricos de IL-6 (0,667). Os dados foram representados na tabela 7.

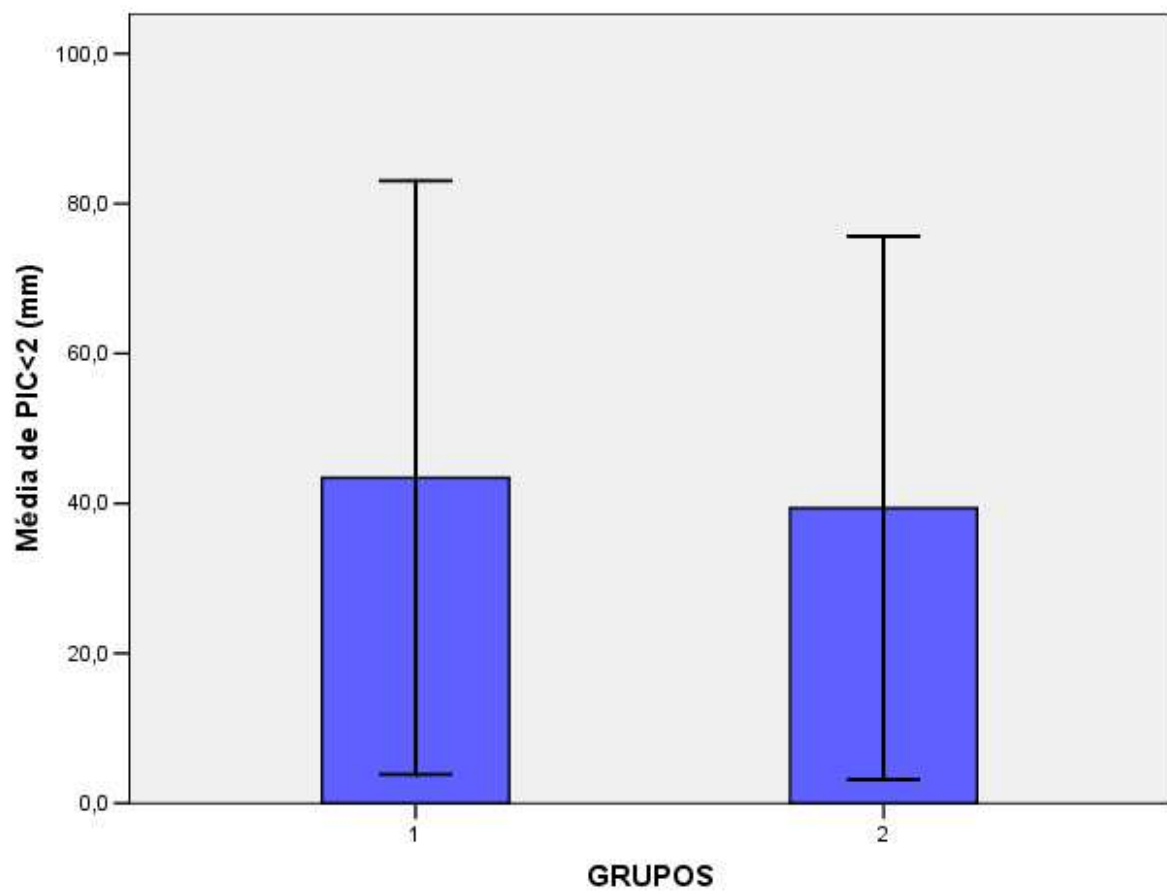


Gráfico 2: Média de ocorrência da perda de inserção clínica < 2 nos grupo I e II

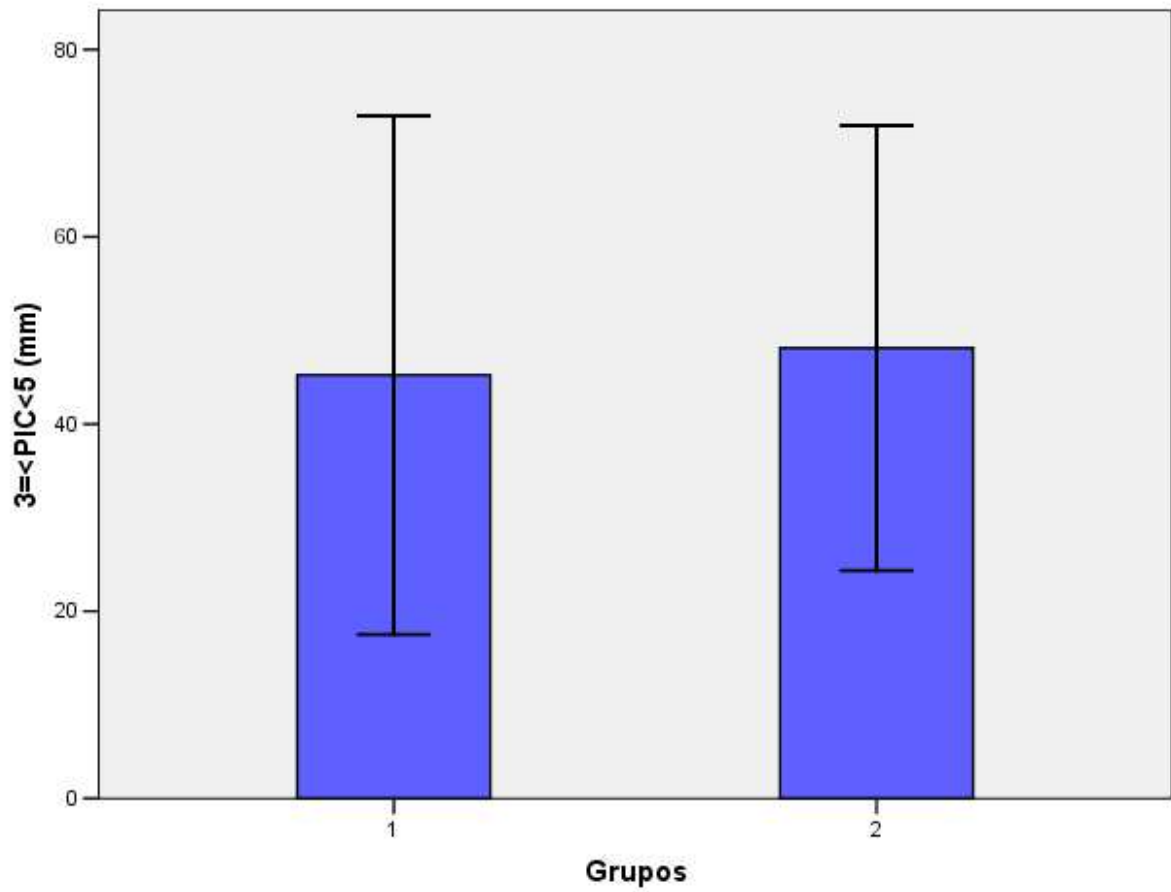


Gráfico 3: Média da ocorrência da $3 \leq \text{PIC} < 5$ mm nos grupo I e II.

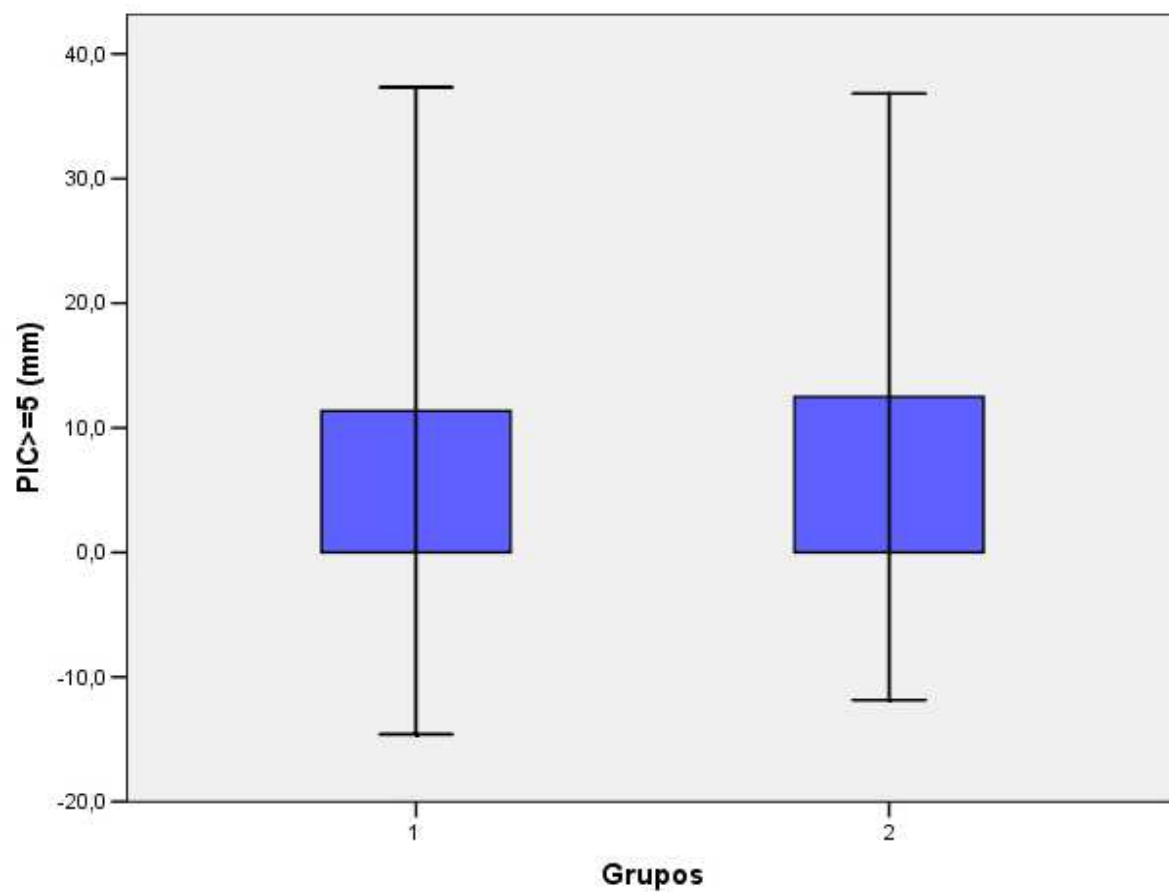


Gráfico 4: Média de ocorrência da perda de inserção clínica ≥ 5 mm nos grupo I e II

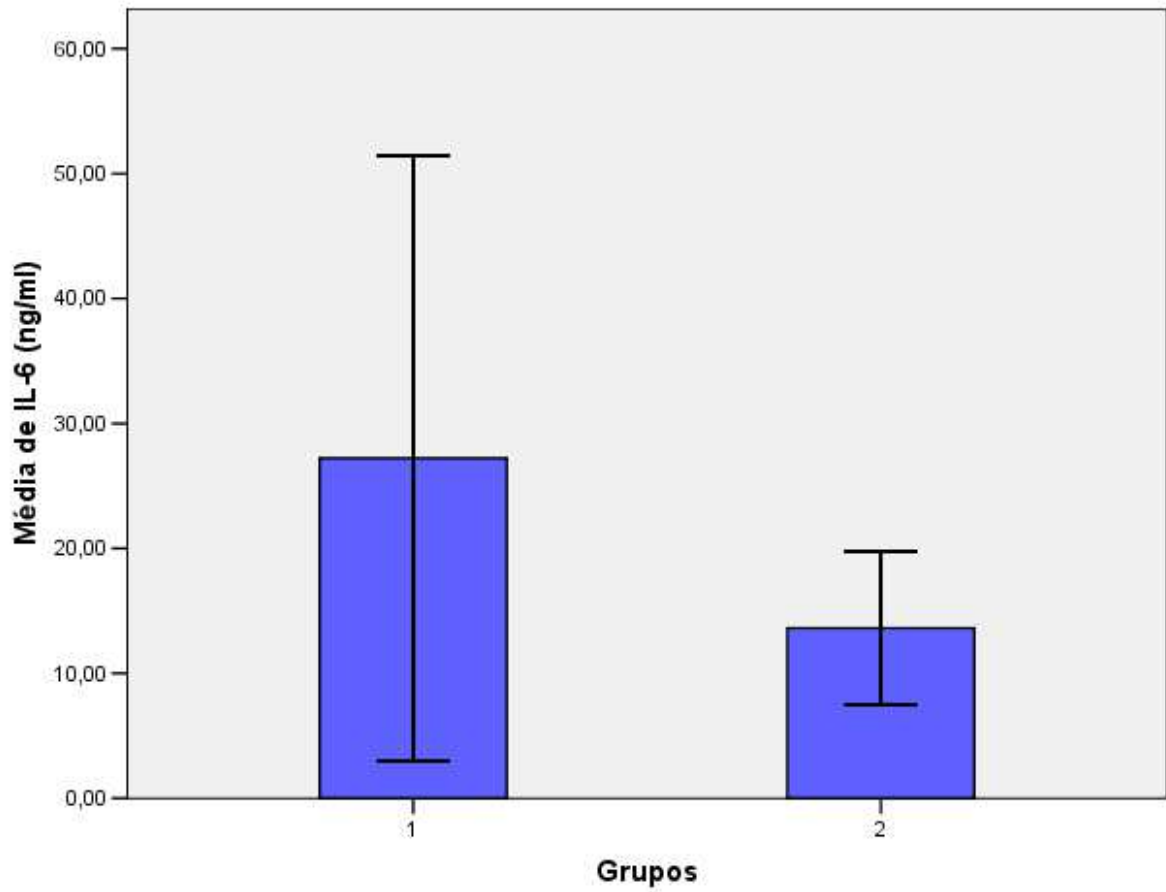


Gráfico 5: Média dos níveis séricos de IL-6 nos grupo I e II.

Tabela 4 : Coeficiente de Correlação de Pearson entre os parâmetros periodontais e os níveis séricos de IL-6 com os componente da SM (Grupo I).

| | | Idade | IMC | CA | HDL | TG | GJ | GPP |
|------------|-------|--------------|------------|-----------|------------|-----------|-----------|------------|
| Dente Aus. | Coef. | 0,218 | -0,074 | -0,307 | 0,083 | -0,084 | 0,108 | 0,118 |
| | "p" | 0,355 | 0,755 | 0,188 | 0,728 | 0,725 | 0,650 | 0,622 |
| PIC <3 | Coef. | -0,181 | 0,071 | 0,016 | -0,179 | -0,007 | -0,118 | 0,052 |
| | "p" | 0,446 | 0,766 | 0,945 | 0,450 | 0,977 | 0,620 | 0,828 |
| 3< PIC <5 | Coef. | 0,161 | -0,383 | -0,211 | 0,103 | 0,183 | -0,354 | -0,285 |
| | "p" | 0,499 | 0,096 | 0,371 | 0,664 | 0,441 | 0,126 | 0,224 |
| PIC ≥5 | Coef. | 0,104 | 0,300 | 0,200 | 0,163 | -0,185 | 0,558(*) | 0,224 |
| | "p" | 0,662 | 0,199 | 0,397 | 0,493 | 0,436 | 0,011 | 0,341 |
| PB <3 | Coef. | -0,137 | 0,234 | -0,023 | -0,246 | -0,083 | 0,211 | 0,281 |
| | "p" | 0,565 | 0,320 | 0,924 | 0,295 | 0,727 | 0,373 | 0,230 |
| PB >3 | Coef. | 0,137 | -0,234 | 0,023 | 0,246 | 0,083 | -0,211 | -0,281 |
| | "p" | 0,565 | 0,320 | 0,924 | 0,295 | 0,727 | 0,373 | 0,230 |
| SS | Coef. | -0,030 | -0,240 | -0,208 | 0,278 | 0,167 | 0,054 | 0,085 |
| | "p" | 0,900 | 0,308 | 0,378 | 0,236 | 0,481 | 0,821 | 0,720 |
| IP | Coef. | 0,315 | -0,354 | -0,030 | 0,018 | 0,312 | -0,427 | -0,469(*) |
| | "p" | 0,176 | 0,125 | 0,899 | 0,939 | 0,180 | 0,060 | 0,037 |
| IL-6 | Coef. | 0,258 | 0,070 | -0,065 | -0,483(*) | 0,374 | 0,196 | 0,171 |
| | "p" | 0,272 | 0,771 | 0,785 | 0,031 | 0,104 | 0,407 | 0,470 |

*Correlação à nível de significância de $P < 0,05$

Tabela 5: Coeficiente de Correlação de Pearson entre os parâmetros periodontais e os níveis séricos de IL-6 com os componentes da SM (Grupo II).

| | | Idade | IMC | CA | HDL | TG | GJ | GPP |
|------------|-------|--------------|------------|-----------|------------|-----------|-----------|------------|
| Dente Aus. | Coef. | 0,613 | 0,054 | 0,026 | 0,272 | 0,186 | 0,152 | -0,164 |
| | "p" | 0,060 | 0,883 | 0,942 | 0,448 | 0,606 | 0,675 | 0,652 |
| PIC <3 | Coef. | -0,364 | 0,302 | -0,121 | 0,175 | 0,244 | -0,164 | -0,499 |
| | "p" | 0,302 | 0,397 | 0,739 | 0,628 | 0,496 | 0,650 | 0,142 |
| 3< PIC <5 | Coef. | 0,261 | -0,162 | 0,114 | -0,254 | 0,025 | -0,166 | 0,615 |
| | "p" | 0,466 | 0,655 | 0,754 | 0,480 | 0,946 | 0,648 | 0,058 |
| PIC ≥5 | Coef. | 0,287 | -0,292 | 0,069 | -0,014 | -0,389 | 0,407 | 0,144 |
| | "p" | 0,421 | 0,413 | 0,849 | 0,969 | 0,267 | 0,243 | 0,692 |
| PB <3 | Coef. | -0,344 | 0,523 | 0,135 | -0,012 | 0,123 | 0,093 | -0,615 |
| | "p" | 0,330 | 0,121 | 0,711 | 0,975 | 0,736 | 0,799 | 0,058 |
| PB >3 | Coef. | 0,344 | -0,523 | -0,135 | 0,012 | -0,123 | -0,093 | 0,615 |
| | "p" | 0,330 | 0,121 | 0,711 | 0,975 | 0,736 | 0,799 | 0,058 |
| SS | Coef. | 0,631 | -0,482 | -0,437 | 0,357 | 0,289 | -0,297 | 0,279 |
| | "p" | 0,051 | 0,159 | 0,206 | 0,311 | 0,418 | 0,405 | 0,435 |
| IP | Coef. | 0,242 | -0,500 | -0,341 | 0,182 | 0,123 | -0,623 | 0,285 |
| | "p" | 0,501 | 0,141 | 0,335 | 0,616 | 0,736 | 0,054 | 0,425 |
| IL-6 | Coef. | 0,511 | 0,062 | -0,048 | -0,218 | 0,208 | -0,227 | 0,085 |
| | "p" | 0,131 | 0,865 | 0,896 | 0,544 | 0,565 | 0,529 | 0,815 |

Tabela 6: Coeficiente de Correlação de Pearson entre os parâmetros periodontais e os níveis séricos de IL-6 (Grupo I).

| | | Dente Aus. | PIC <3 | 3 < PIC <5 | PIC ≥5 | PB <3 | PB >3 | SS | IP |
|------|-------|------------|--------|------------|--------|-------|--------|-------|--------|
| IL-6 | Coef. | 0,227 | 0,084 | -0,096 | -0,025 | 0,178 | -0,178 | 0,025 | -0,043 |
| | "p" | 0,335 | 0,726 | 0,686 | 0,917 | 0,453 | 0,453 | 0,917 | 0,856 |

Tabela 7: Coeficiente de Correlação de Pearson entre os parâmetros periodontais e os níveis séricos de IL-6 (Grupo II).

| | | Dente Aus. | PIC <3 | 3 < PIC <5 | PIC ≥5 | PB <3 | PB >3 | SS | IP |
|------|-------|------------|--------|------------|--------|--------|-------|-------|-------|
| IL-6 | Coef. | 0,460 | -0,381 | 0,667(*) | -0,084 | -0,350 | 0,350 | 0,559 | 0,399 |
| | "p" | 0,181 | 0,278 | 0,035 | 0,818 | 0,322 | 0,322 | 0,093 | 0,253 |

*Correlação à nível de significância de $P < 0,05$

6 DISCUSSÃO

Atualmente, muitos autores buscam esclarecer a possível associação entre a DP e a SM (CACHAPUZ, 2006; BORGES et al., 2007; NIBALI et al., 2007; SHIMAZAKI et al., 2007; KHADER et al., 2008; D'AIUTO et al., 2008; LI et al., 2009; MORITA et al., 2009; MORITA et al., 2010). Outros estudos associam a periodontite aos componentes da SM, incluindo o diabetes mellitus tipo II (GENCO et al., 2005; NESSE et al., 2009), a obesidade (SAITO & SHIMAZAKI, 2007; EKUNI et al., 2008; KHADER et al., 2009), a dislipidemia (BANIHASHEMRAD; MOEINTAGHAVI; RAFIGHDOOST, 2008) e a Hipertensão Arterial (HIGASHI et al., 2008).

Um recente artigo de revisão afirma que talvez possa existir uma via fisiopatológica comum entre a DP e a SM, pois tanto a síndrome metabólica como a DP, estão associadas à inflamação sistêmica, resistência à insulina e disfunção endotelial (BHARTI; KHURANA, 2010). De fato, estudos com populações representativas encontraram associações significativas entre a DP e a SM (D'AIUTO et al., 2008; KUSIYAMA; SHIMAZAKI; YAMASHITA, 2009; MORITA et al., 2009).

Um estudo de coorte, com uma população representativa, avaliou a associação entre a DP e o desenvolvimento da SM demonstrando que a presença de bolsas periodontais foi associada com uma positiva conversão dos componentes da SM, sugerindo que a prevenção da doença periodontal pode prevenir o desenvolvimento de SM (MORITA et al., 2010).

O presente estudo foi realizado com uma amostra pequena (20 pacientes caso e 10 pacientes controle), não representativa da população de indivíduos com SM metabólica. Porém, procurou-se diminuir a presença dos fatores de confusão, normalmente presentes nesse tipo de pesquisa. A amostra foi consideravelmente reduzida, porque os indivíduos fumantes, edêntulos ou com menos de 10 dentes naturais e, em uso de medicamentos (antiinflamatórios e antibióticos); foram excluídos do estudo.

Muitas pesquisas que associam a SM e a DP, não excluem a participação de fumantes, realizando análises multivariadas com ajuste dos fatores de confusão, tais como o fumo (CACHAPUZ, 2006; SHIMAZAKI et al., 2007; BORGES et al.,

2007; NIBALI et al., 2007; KHADER et al., 2008; D'AIUTO et al., 2008; LI et al., 2009; KUSHIYAMA; SHIMAZAKI; YAMASHITA, 2009; MORITA et al., 2009; MORITA et al., 2010). No entanto, alguns autores realizaram uma análise estratificada dos componentes da SM e da DP entre fumantes e não fumantes (NIBALI et al., 2007; D'AIUTO et al., 2008; LI et al., 2009).

Este estudo excluiu os pacientes fumantes (n=16), porque o tabagismo tem sido apontado como o fator de risco de maior significância para a infecção periodontal (TORRUNGRUANG et al., 2005; GOMES et al., 2006; HAMDAN et al., 2007). Além disso, o fumo é considerado um fator de risco independente para as doenças cardiovasculares (DOLL et al., 1994). Estudos de correlação entre a DP e os componentes da SM, também apresentam como fatores de exclusão o hábito de fumar (NAVARRO-SANCHEZ; FARIA-ALMEIDA; BASCONES-MARTINEZ, 2007; SAXLIN et al., 2008; FENTOGLU et al., 2009; IZUME et al., 2009).

Por outro lado, o uso de medicamentos, tais como corticóides e antiinflamatórios, foi critério de exclusão de apenas em um estudo que relaciona a SM a DP (LI et al., 2009). Porém o uso destes medicamentos tem efeitos, tanto locais como sistêmicos, sobre a inflamação e infecção. Além disso, as evidências sugerem que os mecanismos patológicos da DP e da SM estão associados à inflamação (BHARTI; KHURANA, 2010). Portanto assim como outros autores que relacionam a DP a componentes da SM (LALA, et al., 2007; ENGEBZTSON et al., 2007; OZ et al., 2007; FENTOGLU et al., 2009), optamos por adotar como critério de exclusão o uso dos medicamentos supra citados.

Entre os pacientes com SM foram excluídos 35 indivíduos por serem desdentados totais ou possuírem menos de 10 elementos dentários na cavidade bucal. Algumas pesquisas de associação entre a SM e a DP também consideraram o número de dentes como uma variável importante no estudo da relação entre essas duas doenças (NIBALI et al., 2007; KUSHIYAMA; SHIMAZAKI; YAMASHITA, 2009). Também muitos estudos que correlacionam a DP aos componentes da SM adotaram esse critério de exclusão (SAITO et al., 2005; MACHADO; QUIRINO; NASCIMENTO, 2005; FENTOGLU et al., 2009; SANTOS et al., 2009; CORREA et al., 2010).

A avaliação periodontal foi feita em todos os dentes presentes (boca inteira), como têm sido preconizado por muitos trabalhos (CACHAPUZ, 2006; NIBALI et al., 2007; KADHER et al., 2008; LI et al., 2009). Por outro lado, outros autores que

pesquisaram a relação entre a SM e a DP avaliaram apenas uma seleção representativa de dentes (exame parcial da boca) (SHIMAZAKI et al., 2007; BORGES et AL., 2007; D'AIUTO et al., 2008; KUSHIYAMA; SHIMAZAKI; YAMASHITA, 2009; MORITA ET AL., 2009; MORITA et al., 2010). No entanto, há evidências de que as avaliações parciais, apesar de serem úteis na execução de exames epidemiológicos, podem subestimar a prevalência de bolsas periodontais (moderadas ou profundas) mascarando a verdadeira extensão e severidade da DP (LINDHE, 2005).

Os resultados obtidos com o presente estudo revelam que a diferença de idade entre os grupos foi estatisticamente significativa, sendo que a média de idade do grupo caso foi 12,5 vezes maior que a do grupo controle. Isso talvez possa ser explicado, pelo fato de pacientes mais velhos terem um aumento do risco de desenvolvimento de doenças crônicas, como o diabetes mellitus e a SM (KING; ALBERT; HERMAN, 1998).

Em relação aos componentes da SM, verificou-se que as medidas de circunferência abdominal e IMC e, que os níveis séricos de glicose, triglicérides e colesterol total; foram significativamente maiores no grupo com a SM, quando comparado ao grupo controle. Esses achados são similares aos de outros autores (CACHAPUZ, 2006; KHADER et al., 2008).

No entanto, apesar dos níveis séricos de triglicérides e colesterol total, do grupo controle, se encontrar dentro dos limites de normalidade; foi observado que a prevalência de níveis diminuídos de colesterol HDL foi maior no grupo controle (100%), que no grupo caso (80%). Esses resultados não eram esperados porque o grupo II foi considerado saudável, além de não ter apresentado alterações antropométricas durante o exame clínico. Porém algumas pesquisas que avaliaram a relação entre a DP e o perfil lipídico de pacientes sistemicamente saudáveis, encontraram níveis aumentados de colesterol HDL em pacientes com periodontite (MOEINTAGHAVI; HAERIAN-ARDAKANI; TALEBI-ARDAKANI, 2005). Esses achados são um indício de que DP pode influenciar no metabolismo de lipídeos.

Cada vez mais têm sido feitas associações entre o metabolismo de lipídeos e desordens hepáticas com a doença periodontal. Para Saito & Shimazaki (2007), são necessários estudos mais apurados para se estabelecer a relação entre as desordens metabólicas e a periodontite. Para Iacopino & Cutler (2000), é possível que as mudanças induzidas pela periodontite na função imune celular causem

disregulação no metabolismo de lipídeos, sugerindo que o aumento dos níveis séricos de lipídeos e/ou dessas citocinas, possa ter um sério impacto negativo na saúde sistêmica. Porém, ainda não está claro se a periodontite causa um aumento nos níveis séricos de lipídeos ou se a dislipidemia causa a deterioração dos tecidos periodontais (MOEINTAGHAVI; HAERIAN-ARDAKANI; TALEBI-ARDAKANI, 2005). Investigações adicionais são necessárias para se explorar melhor a relação entre a periodontite e o metabolismo de lipídeos. Não sabemos se estes achados são verdadeiros ou confundidos por outros fatores importantes como o fumo, alimentação, status sócio-econômico ou idade.

De maneira similar a outras investigações (LI et al., 2009; Morita et al., 2010), nossos resultados revelaram que houve um maior número de dentes ausentes no grupo com SM quando comparado ao grupo controle, porém as diferenças não foram estatisticamente significativas.

Em relação aos parâmetros periodontais avaliados por este estudo, verificou-se que os resultados obtidos foram semelhantes nos dois grupos. O percentual de sangramento acima de 50% foi maior no grupo controle. Por outro lado, o grupo caso apresentou maiores porcentagens de placa bacteriana. Embora essas diferenças não tenham sido significativas.

Para estabelecer o diagnóstico da presença de doença periodontal no grupo com SM, o presente estudo adotou o seguinte critério: o indivíduo deveria possuir 4 ou mais dentes, com 1 ou mais sítios, com PB \geq 4 mm e com perda de inserção clínica \geq 3 mm (LOPÉZ; SMITH; GUTIERREZ, 2002). De acordo com esse critério de diagnóstico foi encontrado 100% de prevalência de DP no grupo com a síndrome. Esses achados foram surpreendentes porque até então, nenhum estudo tinha encontrado uma prevalência tão alta de doença periodontal em indivíduos com SM. No entanto apesar de não ter adotado critério semelhante a esse trabalho, Khader et al. (2008) encontraram uma alta porcentagem média de sítios com PB \geq 3mm (50%) e PIC \geq 3mm (39,1%) em indivíduos com SM. De maneira similar, Cachapuz (2006) verificou que 41,17% dos indivíduos com SM apresentaram perda óssea alveolar.

Por outro lado, a maioria dos estudos encontrados na literatura tem buscado avaliar a prevalência de SM em indivíduos com periodontite. Borges et al. (2007), em seu trabalho observaram que em indivíduos com periodontite severa a prevalência de SM foi de 66,7%. Também D'Aiuto et al. (2008) verificaram que em

indivíduos com periodontite moderada e severa a prevalência de SM foram respectivamente 34% e 37%.

Este estudo encontrou, no grupo controle, porcentagens sensivelmente maiores de DP moderada e severa, quando comparado ao grupo caso. Embora sem significância estatística, esses achados foram diferentes de outros autores.

Cachapuz (2006) estudando sobre as condições periodontais clínicas e radiográficas em pacientes que apresentam o diagnóstico de Síndrome Metabólica, verificou que na população estudada, indivíduos com o diagnóstico de SM apresentaram, em geral, piores condições periodontais do que indivíduos sem este diagnóstico; embora estes valores não tenham sido estatisticamente significantes na maioria das condições analisadas. Similarmente, Borges et al. (2007), em seu estudo sobre a prevalência e características associadas à síndrome metabólica em nipo-brasileiros com e sem doença periodontal, verificaram que na população estudada a prevalência de alterações periodontais clínicas era elevada. Entre os pacientes com periodontite, houve uma discreta elevação na prevalência da síndrome metabólica, quando comparados ao grupo dos que não tinham essa patologia bucal, porém não era estatisticamente relevante. Entretanto, Shimazaki et al. (2007), avaliando a relação entre a periodontite e os cinco componentes da síndrome metabólica (obesidade abdominal, níveis de triglicerídeos, níveis do LDL, pressão arterial e os níveis de glicose no sangue), verificaram que os pacientes exibindo muitos componentes dessa síndrome tinham mais probabilidade de ter bolsas profundas e perda de inserção, do que as pessoas que não apresentavam essa condição. Somado a isso, outros autores também encontraram piores condições periodontais em indivíduos com SM, quando comparados aos não portadores da síndrome, sendo as diferenças significativas (KHADER et al., 2008; KUSHIYAMA; SHIMAZAKI; YAMASHITA, 2009; MORITA et al., 2009).

Foram encontrados níveis significativamente maiores de IL-6 no grupo caso, quando comparado ao controle. O presente trabalho não encontrou correlações significativas entre as medidas de CA e IMC, com os parâmetros periodontais e os níveis de IL-6, em nenhum dos grupos. Porém muitos autores encontraram associações entre a DP e a obesidade corporal e abdominal (GENCO et al., 2005; REEVES et al., 2006; SAXLIN et al., 2009).

Saxlin et al. (2009) encontraram uma associação positiva entre o IMC e, também entre os níveis séricos de IL-6, com a profundidade de sondagem ($PB \geq$

4mm e PB \geq 6mm). Os autores sugerem que a IL-6 pode mediar a associação entre o peso corporal e a infecção periodontal. Ekuni et al. (2008) encontram associações significativas entre a idade e o IMC. Além disso, verificaram que havia um risco de 16% de aumento de doença periodontal a cada 1Kg/m² de aumento do IMC. De acordo com Reeves et al. (2006), a periodontite pode ser uma condição crônica, dependente da idade e com risco aumentado em adolescentes com sobrepeso e maiores de 16 anos. Para Bastos et al. (2005) a obesidade predispõe o organismo à doença periodontal, uma vez que diminui a resistência imunológica do indivíduo.

Por outro lado, nossos resultados revelaram que no grupo caso, havia uma associação, significativa e negativa, entre a IL-6 e os níveis de HDL-C, ou seja; que níveis aumentados de IL-6 estavam relacionados a níveis diminuídos de HDL-C. Portanto, isso talvez possa sugerir que o aumento dos níveis séricos de IL-6, encontrado na DP e SM, tenham efeito sobre o metabolismo de lipídeos. Izume et al. (2009) avaliaram a relação entre a DP e o perfil lipídico, em pacientes idosos não fumantes, verificando que os níveis de HDL-C e LDL-C estavam significativamente associados aos marcadores inflamatórios. Também, Fentoglu et al. (2009) encontraram uma relação significativa e negativa entre os níveis de HDL-C e a perda de inserção clínica, sugerindo que existe uma relação entre a DP e a dislipidemia.

Segundo Oz et al. (2007) a periodontite pode provocar modificações nos níveis de colesterol total e LDL-C. Para os autores o tratamento periodontal local pode resultar em uma diminuição significativa desses marcadores. Moeintaghavi; Haerian-Aradakani; Talebi-Aradakani, 2005 encontraram níveis significativamente maiores de colesterol total e triglicérides em indivíduos com DP, por outro lado apesar dos níveis de HDL terem sido menores no grupo com periodontite, as diferenças não foram estatisticamente significativas.

Por outro lado, Machado et al. (2005) em seu estudo sobre a relação entre periodontite crônica e os níveis plasmáticos de triglicérides, colesterol total e frações, encontraram no grupo teste, médias dos valores do colesterol total e dos triglicérides superiores às do grupo controle, porém sem significância estatística, concluindo que, na população estudada e com a metodologia empregada, a doença periodontal, independentemente da intensidade, não mostrou correlação com a dislipidemia. E ainda, Katz et al. (2002) avaliaram a saúde periodontal de dez mil homens e mulheres do serviço militar israelense e compararam os resultados dos

níveis de lipídeo do sangue, não encontrando uma associação significativa entre a presença de bolsas periodontais e níveis elevados dos triglicéridos.

Considerando a diversidade dos estudos desenvolvidos, assim como os diferentes hábitos de comer das populações estudadas, são necessárias novas pesquisas para estabelecer as reais mudanças sistêmicas causadas pela periodontite, a fim de explicar as mudanças metabólicas e/ou fisiológicas responsáveis por mudanças na saúde geral e na susceptibilidade aumentada para determinadas doenças sistêmicas (MACHADO et al., 2005).

Os resultados, do presente estudo, revelaram no grupo I, a existência de uma correlação significativa entre a glicemia em jejum e a perda de inserção clínica ($PIC \geq 5$). Por outro lado, houve uma correlação significativa e negativa entre o IP e a glicemia pós-prandial. A partir desses achados podemos sugerir que a perda de inserção pode estar relacionada às alterações glicêmicas encontradas em pacientes portadores de DP e SM e, que o índice de placa não influencia na glicemia desses pacientes. Outros autores encontraram associações entre a DP e a glicemia (SAITO et al. 2005; NESSE et al., 2009; CHEN et al., 2010).

De acordo com Taylor et al. (1998), a progressão e a severidade da perda óssea é maior em portadores de diabetes tipo 2 com pobre controle glicêmico do que nos não diabéticos, sugerindo que existe um gradiente de risco para perda de osso alveolar, sendo maior em paciente com pobre controle glicêmico, seguido daqueles com bom controle glicêmico e, por fim, os pacientes sem diabetes tipo 2. Para Saito et al. (2005) há uma relação entre a profundidade de bolsas periodontais e um posterior desenvolvimento de tolerância à glicose. Nesse et al. (2009) verificaram em seu estudo, que quanto maior fossem os níveis de HbA1c maior seria a área de tecido periodontal inflamado, sugerindo pode haver uma relação causal entre o diabetes tipo 2 e a periodontite. Chen et al. (2010) encontraram correlações positivas entre a PB média e os níveis de HbA1c e PCR; sugerindo que a periodontite crônica pode estar associada à glicemia e aos níveis séricos de PCR, em pacientes com DM tipo 2. No entanto, segundo Almeida et al. (2006), apesar de inúmeros estudos sugerirem uma associação entre a doença periodontal e as patologias sistêmicas, muitos outros não corroboram essa relação. Portanto, para o autor, a melhor opção continua sendo o incentivo à prevenção.

Dentre os componentes da SM, o diabetes mellitus tipo II é sabidamente reconhecido como fator de risco para a DP. Segundo o The Expert Committee on

Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus (2003), a doença periodontal está frequentemente presente em pacientes diabéticos. De acordo com o Sexto Workshop Europeu de Periodontia, as evidências de associação suportam o conceito de que há um aumento gravidade, mas não extensão da periodontite em indivíduos com diabetes mal controlada. Apesar de ser ainda inconclusivo que o tratamento periodontal resulta em melhora do controle metabólico do paciente (KINANE; BOUCHARD, 2008). Porém diversos estudos têm demonstrado que o tratamento periodontal resulta em uma melhora das condições periodontais e dos níveis glicêmicos de pacientes com DM tipo 2 (NAVARRO-SANCHHEZ, FARIA-ALMEIDA, BASCONEZ-MARTINEZ, 2007; KARDESLER et al., 2010; CORREA et al., 2010). Além disso, Darré et al. (2008) a partir de uma meta- análise verificou que, entre os estudos avaliados, houve uma significativa melhora dos níveis de HbA1c com o tratamento da doença periodontal.

Para Taylor et al. (2001) há uma relação bidirecional entre o diabetes e as doenças periodontais, pois, o diabetes está associado com a ocorrência e progressão da periodontite e a infecção periodontal está associada com o pobre controle glicêmico de pessoas diabéticos.

Essa pesquisa não encontrou, no grupo controle, correlações de significância entre as condições periodontais e os níveis de IL-6 com os componentes de diagnóstico da SM. Isso pode ser explicado pelo fato dos indivíduos do grupo II não serem portadores de doenças crônicas (obesidade, hipertensão, SM e diabetes) que estão relacionadas ao agravamento da DP e, ao aumento dos níveis sistêmicos de marcadores inflamatórios.

Por outro lado, foi encontrada no grupo não portador de SM, uma correlação positiva entre os níveis de IL-6 e a perda de inserção ($3 < PIC < 5$). Esse achado suporta a teoria de que a infecção periodontal pode resultar em uma elevação dos níveis, locais e sistêmicos, de citocinas inflamatórias como a IL-6. Essas citocinas por sua vez, resultam em uma maior destruição periodontal e a prejuízos sistêmicos para o hospedeiro, contribuindo para o desenvolvimento de doenças crônicas (LOPES et al., 2007). Embora não tenhamos encontrado, no grupo caso, correlações entre os níveis de IL-6 e os parâmetros periodontais.

Os mecanismos precisos das interações moleculares entre as citocinas inflamatórias com a obesidade, diabetes, e infecções, como a doença periodontal, não estão bem esclarecidos. Porém, espera-se que outros modelos

experimentais possam se aproximar do entendimento dessas relações (GENCO et al., 2005). Além disso, apesar de não haver muitos estudos diretos sobre a periodontite e a síndrome metabólica, predominando investigações da relação entre a doença periodontal e os componentes isolados dessa síndrome; não podemos descartar a possibilidade de que exista uma relação entre a periodontite e a síndrome metabólica, pois seus componentes são o resultado de distúrbios metabólicos intimamente ligados. No entanto, os estudos demonstrando associação entre as doenças bucais e as doenças sistêmicas têm sido de natureza epidemiológica e retrospectiva e podem apenas identificar associações e propor relações de causalidade. Portanto é possível que a periodontite possa ser meramente um componente bucal de desordens sistêmicas, ou ter etiologia comum de doenças sistêmicas ou ainda simplesmente possa estar ocorrendo no mesmo momento das alterações médicas (IACOPINO; CUTLER, 2000).

7 CONCLUSÕES

- A síndrome metabólica é uma entidade complexa, com vários fatores de risco associados. Assim, suas possíveis relações com a doença periodontal, ainda devem ser extensivamente investigadas, pois há muitos fatores de confusão entre os achados clínicos.
- As condições periodontais foram piores no grupo controle, mas como foi observado 100% de prevalência de DP nos pacientes com SM, pode haver uma relação entre a DP e a SM.
- Houve um aumento da glicemia relacionado à perda de inserção clínica, em pacientes portadores de SM.
- Indivíduos portadores concomitantemente de SM e DP tem maiores níveis de IL-6, que indivíduos sistemicamente saudáveis com DP.
- Níveis aumentados de IL-6 podem estar relacionados a baixas concentrações plasmáticas de HDL-C, em pacientes portadores de SM.
- A perda de inserção clínica talvez possa estar associada à elevação dos níveis séricos de IL-6, em pacientes sistemicamente saudáveis com DP.
- Estudos controlados, com amostras de maior representatividade e indivíduos com mais tempo de doença instalada, são necessários para se comprovar uma possível relação entre a síndrome metabólica e a doença periodontal.

8 REFERÊNCIAS

ALMEIDA, R.F; PINHO, M; LIMA, C. et al. Associação entre doença periodontal e patologias sistêmicas. **Rev Port Clin Geral**, v.22, p.379-90, 2006.

ALVES, C; ANDION, J; BRANDAO, M; MENEZES, R. Mecanismos patogênicos da doença periodontal associada ao diabetes melito. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 51, n.7, p.97-110, 2007.

BAKHSHANDEH, S; MURTOOMAA, H; MOFID, R. et al. Periodontal treatment needs of diabetic adults. **J Clin Periodontol**, v.34, n. 1, p.53–57, 2007.

[BANIHASHMRAD, S.A](#); [MOEINTAGHAVI, A](#); [RAFIGHDOOST, S. T. A](#) Relationship between cholesterol and triglyceride blood values and periodontal parameters in patients of Mashhad health center. **Dent J**, v.74, n.5, p.65-66, Aug-Sep. 2008.

BASTOS, A.D; FALCÃO, C.B; PEREIRA, A.L.A. et al. Obesidade e doença periodontal. **Pesq Bras Odontoped Clin Integr**, v.5, n.3, p.275-279, set./dez. 2005.

BERGMAN, R.N; ADER, M. Free fatty acids and pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. **Trends Endocrinol Metab**, v.11, p.351-356, 2000.

BHARTI, V; KHURANA, P. Metabolic Syndrome and Periodontal disease. **J Ind. Soc. Of periodontal**, v. 13, n.3 p. 172-174.

BRIAN, L.M; OCAMPO, G.L. Diabetes mellitus and periodontal disease **PERIODONTOLOGY**, v.44, n.1, p.127-153, 2007.

BOGLIOLO, L; BRASILEIRO FILHO, G. **Bogliolo Patologia**. 7ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

BORGES, P.K.O; GIMENOL, S.G.A; TOMITALLI, N.E. et al. Japanese-Brazilians Diabetes Study Group III. Prevalência e características associadas à síndrome metabólica em nipo-brasileiros com e sem doença periodontal. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.23, n.3, p.657-668, mar. 2007.

BUHLIN, K; GUSTAFSSON, A; POCKLEYD, G. et al. Risk factors for cardiovascular disease in patients with periodontitis. **European Heart Journal**, v.24, p.2099–2107, 2003.

CACHAPUZ, Paula Fernandes . Condições periodontais clínicas e radiográficas em pacientes que apresentam o diagnóstico de Síndrome Metabólica. Tese (Mestrado em Odontologia) - **Universidade do Grande Rio**, Duque de Caxias, 2006

CHEN, L; WEI, B; LI, J. Association of Periodontal Parameters with Metabolic Level and Systemic Inflammatory Markers in Patients with Type 2 Diabetes. **J Periodontol** v.83, n.3, p. 364-371, 2010.

III CONSENSO BRASILEIRO DE DE HIPERTENSÃO ARTERIAL. **Rev Brás Hipertens**, v.6, p.67-106, 1999.

CONSENSUS REPORT: CHRONIC PERIODONTITIS. LINDHE, J; RICHARD, R; LAMSTER, I; CHARLES, A; CHONG-PYOUNG, C; FLEMMIG, T; KINANE, D; LISTGARTEN, M; LOE, R; SCHOOR, R; SEYMOUR, G; SOMERMAN, M. **Annals of Periodontology**, v.4, n.1, p.38-38, 1999.

COLE, C.M; SUNDARARAJ, K.P; LEITE, R.S; NAREIKA, A; SLATE, E.H; SANDERS, J.J; LOPES, V.M.F; HUANG, Y. A trend of increase in periodontal interleukin-6 expression across patients with neither diabetes nor periodontal disease, patients with periodontal disease alone, and patients with both diseases. **J Periodont Res**, v.43, p.717-722, 2008.

CORRÊA, F.H.S; TABOADA, G.F; JÚNIOR, C.R.M.A. et al. Influência da gordura corporal no controle clínico e metabólico de pacientes com diabetes mellitus tipo 2. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v.47, n.1, P.62-68, fev. 2003.

CORREA, F.O.B; GONÇALVES, D; FIGUEREDO, C.M.S; BASTOS, A.S; GUSTAFSSON, A; ORRICO, S.R.P. Effect of periodontal treatment on metabolic control, systemic inflammation and cytokines in patients with type 2 diabetes. **J Clin Periodontol**, v.37, p.53-58, 2010.

CUTLER, C.W; SHINEDLING, E.A; NUNN, M. et al. Association Between periodontitis and hyperlipidemia: Cause or effect?. **J Periodontol**, v.70, n.12, p.1429-1434, dec, 1999.

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

DALLA VECCHIA, C.F; SUSIN, C; ROSING, C.K. et al. Overweight and Obesity as Risk Indicators for Periodontites in Adults. **J Periodontol**, v.76, p.1721-1728, 2005.

DARRÉ, L; VERGNES, J.N; GOURDY, P; SIXOU, M. Efficacy of periodontal treatment on glycaemic control in diabetic patients: A meta-analysis of interventional studies. **Diabetes & Metabolism**, v.34, p.497-506, 2008.

I DIRETRIZ BRASILEIRA DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA SÍNDROME METABÓLICA. **Arq. Bras. Cardiol**, v.84, n.1, abr. 2005.

V DIRETRIZES BRASILEIRAS DE HIPERTENSÃO ARTERIAL 2006. Disponível em: <http://www.sbh.org.br>. Acesso em: 08 de outubro de 2009.

III Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia 2001. Disponível em:

[HTTP://publicacoes.cardiol.br/consenso/2007/diretriz DA.pdf](http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2007/diretriz_DA.pdf). Acesso em: 10 de setembro de 2009.

DOLL, R; PETO, R; WHEATLEY, K; et al. Mortality in relation to smoking: 40 years' observations on male British doctors. **Br Med J**, v.309, p.901-911, 1994.

DUARTE, P.M; NETO, J.B.C; CASATI, M.Z; SALLUM, E.A; NOCITI, F.H. Diabetes modulates gene expression in the gingival tissues of patients with chronic periodontitis. **Oral Diseases**, v.13, p.594-599, 2007.

ENGBRETSON, S; CHERTOG, R; NICHOLS, A; HEY-HADAVI, J; CELENTI, R; GRBIV, J. Plasma levels of tumour necrosis factor- α in patients with chronic periodontitis and type 2 diabetes. **J Clin Periodontol**, v.34, p.18-24, 2007.

ENGSTROM, S; GAHNBERG, L; HOGBERG, H; SVARDSUDD, K. Association between high blood pressure and deep periodontal pockets: a nested case-referent study. **Ups J Med Sci**, V.112, P.95-103, 2006.

EKUNI, D; YAMAMOTO, T; KOYAMA, R; TSUNEISHI, M; NAITO, K; TOBE, K. Relationship between body mass index and periodontitis in young Japanese adults. **J Periodont Res**, v.43, p.417-421, 2008.

EXPERT PANEL ON DETECTION, EVALUATION AND TREATMENT OF HIGH BLOOD CHOLESTEROL IN ADULTS (ADULT TREATMENT PANEL III). Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Cholesterol. **JAMA**, v.285, p.2486-2497, 2001.

FENTOGLU, O; OZ, G; TASXDELEN, P. et al. Periodontal Status in Subjects With Hyperlipidemia. **J Periodontol**, v.80, p.267-273, 2009.

FERNANDEZ-TWINN, D.S; OZANNE, S.E. Mechanisms by which poor early growth programs type-2 diabetes, obesity and the metabolic syndrome. **Physiology & Behavior**, v.88, p.234-243, 2006.

FORD, E; GILES, W; DIETZ, W. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults. Findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. **JAMA**, v.287, p.356-359, 2002.

Ford, E.S. The metabolic syndrome and C-reactive protein, fibrinogen, and leukocyte count: Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. **Atherosclerosis**, v.168, p.351-358, 2003.

GENCO, J.R; GROSSI, G.S; HO, A; NISHIMURA, F; MURAYAMA, Y. A proposed model linking inflammation to obesity, diabetes, and periodontal infections. **J Periodontol**, v.76, n.11, p.2075-2084, 2005.

GOMES, S.G; PICCININ, F.B; OPPERMAN, R.V; SUSIN, C; NONNENMACHER, C.I; MUTTERS, R et al. Periodontal status in smokers and never-smokers: Clinical

findings and real-time polymerase chain reaction quantification of putative Periodontal pathogens. **J Periodontol**, v.77, p.1483-90, 2006.

GROSSI; S.G; GENCO, R.J. Periodontal disease and diabetes mellitus: a two-way relationship. **Ann Periodontol**, v.3, n.1, p.51-61, 1998.

GRUNDY, S.M; BREWER Jr, H.B; CLEEMAN, J.I. et al. American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. **Circulation**, v. 109, p.433-8, 2004.

GUYTON, A.C; HALL, J.E.**Tratado de fisiologia médica**. 10ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

HAMDAN, S; AL-GHAMDI; ANIL, S. Serum Antibody levels in smoker and nonsmoker Saudi subjects with chronic periodontitis. **J Periodontol**, v.78, p.1043-50, 2007.

HIGASHI, Y; GOTO, C; JITSUIKI, D. et al. Periodontal Infection Is Associated With Endothelial Dysfunction in Healthy Subjects and Hypertensive Patients. **Hypertension**, v.5, n.2, p.446-453, 2008.

HILGERT, J.B; Fernando Neves HUGO, F.N; SOUSA, M.L.R; BOZZETTI, M.C. Oral status and its association with obesity in Southern Brazilian older people. **Gerodontology**, v.26, p.46-52, 2009.

HIMSWORTH, H.P. Diabetes mellitus: Its differentiation into insulin- sensitive and insulin- insensitive types. **Lancet**, v.1, p.127-130, 1936.

IACOPINO, A.M; CUTLER, C.W. Pathophysiological Relationships Between periodontitis and Systemic Disease: Recent Concepts involving Serum Lipids. **J Periodontol**, v.71, n.8, p.1375-1384, ago. 2000.

International Diabetes Federation. Diabetes. One of the most challenging health problems in the 21st century. <http://www.eatlas.idf.org/>. 2005

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Pesquisa de Orçamentos Familiares - POF 2002-2003. Análise da disponibilidade domiciliar de alimentos e do estado nutricional no Brasil 2004. Disponível em <<http://www.ibge.org.br>> Acesso em 10 de outubro de 2009.

IZUME, A; YOSHIHARA, A; HIROTOMI, T; MIYAZAKI, H. The Relationship Between Serum Lipids and Periodontitis in Elderly Non-Smokers. **J Periodontol**, v.80, p.740-748, 2009.

JASTRZEBSKI, M; ZALESKA, M; KLOCEK, M. et al. Should dental treatment be considered for lowering inflammatory markers in hypertensive patients? **International Journal of Cardiology**, v.132, n.3, P.439-441, 2007.

KANETY, H; FEINSTEIN, R; PAPA, M.Z. et al. Tumor necrosis factor alpha-induced phosphorylation of insulin receptor substrate-1 (IRS-1). Possible mechanism for suppression of insulin-stimulated tyrosine phosphorylation of IRS-1. **J Bio Chem**, v.270, p.23780-23784, 1995.

KARDESLER, L; BUDUNELI, N; XETINKALP, X.C; KINANE, D.F. Adipokines and Inflammatory Mediators After Initial Periodontal Treatment in Patients With Type 2 Diabetes and Chronic Periodontitis. **J Periodontol**, v.81, P.24-33, 2010.

KATZ, J. Elevated blood glucose levels in patients with severe periodontal disease. **J Clin Periodontol**, v.28,p.710-712, Feb. 2001.

KATZ, J; FLUGELMAN, M.Y; GOLDBERG, A; HEFT, M. Association between periodontal pockets and elevated cholesterol and low density lipoprotein cholesterol levels. **J Periodontol** v.73, n.5, p.494-500, May. 2002.

KERN, P.A; RANGANATHAN, S; LI, C. et al. Adipose tissue tumor necrosis factor and interleukin-6 expression in human obesity and insulin resistance. **Am J Physiol Endocrinol Metab**, v.280, n.5, p.745-751, May 2001.

KHADER, Y; KHASSAWNEH, B; OBEIDAT, B. et al. Periodontal Status of Patients With Metabolic Syndrome Compared to Those Without Metabolic Syndrome. **J Periodontol** v.79, p.2048-2053, 2008.

KHADER, Y.S; BAWADI, H.A; HAROUN, T.F. et al. The association between periodontal disease and obesity among adults in Jordan. **J Clin Periodontol** v.36, p.18–24, 2009.

KINANE, D; BOUCHARD, P. Periodontal diseases and health: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. **J Clin Periodontol** v.35, n.8, p.333–337, 2008.

KING, H.; AUBERT, R. E. & HERMAN, W. H. Global burden of diabetes, 1995-2025: Prevalence, numerical estimates, and projections. **Diabetes Care**, v.21, p.1414-1431, 1998.

KIRAN, M; ARPAK, N; ÜNSAL, E; ERDOGAN MF. The effect of improved periodontal health on metabolic control in type 2 diabetes mellitus. **J Clin Periodontol**, v.32, p.266-272, 2005.

KONGSTAD, J; HVIDTFELDT, U.A; GRONBAEK, M; STOLTZE, K; HOLMSTRUP, P. The Relationship Between Body Mass Index and Periodontitis in the Copenhagen City Heart Study. **J Periodontol**, v.80, p.1246-1253, 2009.

KOPELMAN, P. G. Obesity as a medical problem. **Nature**, v.6, n.6778, p.635-643, Apr. 2000.

KUSHIYAMA, M; SHIMAZAKI, Y; YAMASHITA, Y. Relationship Between Metabolic Syndrome and Periodontal Disease in Japanese Adults. **J Periodontol**, v.80, p.1610-1615, 2009.

LALLA, E; KAPLAN, S; YANG, J. et al. Effects of periodontal therapy on serum C-reactive protein, sE-selectin, and tumor necrosis factor- α secretion by peripheral blood-derived macrophages in diabetes. A pilot study. **J Periodont Res** v.42, p.274–282, 2007.

LI, P; HE, L; SHA, Y; LUAN, Q. Relationship of Metabolic Syndrome to Chronic Periodontitis. **Periodontol**, v.80, p.541-549, 2009.

LIM, L.P; TAY, F.B.K; SUM, C.F; THAI, A.C. Relationship between markers of metabolic control and inflammation on severity of periodontal disease in patients with diabetes mellitus. **J Clin Periodontol**, v.34, p.118-126, 2007.

LINDHE, J. **Tratado de periodontia clínica e implantologia oral**. 4ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.

LING, P.R; ISTFAN, N.W; COLON, E; BISTRAN, B.R. Differential effects of interleukin-1 receptor antagonist in cytokine- and endotoxin-treated rats. **Am J Physiol Endocrinol Metab**, v.268, p.255-261, 1995.

LOOS, B.G; CRAANDIJK, J; HOEK, F.J; WERTHEIM-VAN DILLEN, P.M; VAN DER VELDEN, U. Elevation of systemic markers related to cardiovascular diseases in the peripheral blood of periodontitis patients. **J Periodontol**, v.71, p.1528-1534, 2000.

LOPES, H.F. Síndrome Metabólica: Aspectos Históricos, Prevalência, e Morbidade e Mortalidade. **Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo**, v.4, p.539-43, 2004.

LÓPEZ, N.J; SMITH, C.P; GUTIERREZ, J. Periodontal Therapy May Reduce the Risk of Preterm Low Birth Weight in Women with Periodontal Disease: A Randomized Controlled Trial. **J Periodontol**, v.73, p.911-924, 2002.

LUDIN, M; YUCEL-LINDBERG, T; DAHLLOF, G; MARCUS, C; MODEER, T. Correlation between TNF α in gingival crevicular fluid and body mass index in obese subjects. **Acta Odontol Scand**, v.62, p.273-277, 2004.

MACHADO, A.C.P; QUIRINO, M.R.S; NASCIMENTO, L.F.C. Relação entre doença periodontal crônica e os níveis plasmáticos de triglicérides, colesterol total e frações. **Braz. oral res**, v.19, n.4, p.284-289, out./dez. 2005.

MARTINS, I.S; MARINHO, S.P. O potencial diagnóstico dos indicadores da obesidade centralizada. **Rev Saúde Pública**, v.37, n.6, p.760-7, 2003.

MICHIE, H.R. Metabolism of Sepsis and Multiple Organ Failure. **World J. Surg**, v.20, p.460–464, 1996.

MOEINTAGHAVI, A; HAERIAN-ARDAKANI, A; TALEBI-ARDAKANI, M. Hyperlipidemia in Patients with Periodontitis. **The Journal of Contemporary Dental Practice**, v.6, n.3, p.78-85, ago. 2005.

MORITA, T; OGAWA, Y; TAKADA, K; NISHINOUE, N; SASAKI, Y; MOTOHASHI, M; MAENO, M. Association Between Periodontal Disease and Metabolic Syndrome. **Journal of Public Health Dentistry**, v.69, n.4, p.248-253, 2009.

MORITA, T; YAMAZAKI, Y; MITA, A; TAKADA, K; SETO, M; NISHONOUE, N; SASAKI, Y; MOTOHASHI, M; MAENO, M. A Cohort Study on the Association Between Periodontal Disease and the Development of Metabolic Syndrome. **J Periodontol**, v.81, p.512-519, 2010.

NAVARRO-SANCHEZ, A.B; FARIA-ALMEIDA, R; BASCONES-MARTINEZ, A. Effect of non-surgical periodontal therapy on clinical and immunological response and glycaemic control in type 2 diabetic patients with moderate periodontitis. **J Clin Periodontol**, v.34, p.835–843, 2007.

NESSE, W; LINDE, A; ABBAS, F; SPIJKERVET, F.K.L. et al. Dose–response relationship between periodontal inflamed surface area and HbA1c in type 2 diabetics. **J Clin Periodontol**, v.36, p.295–300, 2009.

NIBALI, L; D'AJUTO, F; GRIFFITHS, G. et al. Severe periodontitis is associated with systemic inflammation and a dysmetabolic status: a case–control study. **J Clin Periodontol**, v.34, n.11, p.931-937, Nov. 2007.

NISHIMURA, F; IWAMOTO, Y; MINESHIBA, J. et al. Periodontal disease and diabetes mellitus: the role of tumor necrosis factor-alpha in a 2-way relationship (Review). **J Periodontol**, v.74, n.1, p.97-102, Jan. 2003.

O'BRIEN, EOIN, PETRIE, JAMES, LITTLER, WILLIAM, WIET, MICHAEL, PADFIELD, PAUL, O'MALLEY, KEVIN, JAMIESON, MICHAEL, ALTMAN, DOUGLAS, BLAND, MARTIN, ATKINS, NEIL. The British Hypertension Society protocol for the evaluation of automated and semi-automated blood pressure measuring devices with special reference to ambulatory systems. **Journal of Hypertension**, v.8, n.7, p.607-619, 1990.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE / ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. Doenças crônico-degenerativas e obesidade: Estratégia Mundial sobre alimentação saudável, atividade física e saúde. Brasília, 2003. Disponível em: <http://www.who.int/hpr/gf.facts.shtml>. Acesso em: 26 de setembro de 2009.

OZ, S.G; FENTOGLU, O; KILICARSLAN, A. et al. Beneficial Effects of Periodontal Treatment on Metabolic Control of Hypercholesterolemia. **Southern Medical Journal**, v.100, n.7, p.686-691, jul. 2007

PAGE, R; KORNMAN K. The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. **Periodontol 2000**, v.14, p.09-11, jun. 1997.

PISCHON, N; HENG, N; BERNIMOULIN, J.P; KLEBER, B.M. et al. Obesity, Inflammation, and Periodontal Disease. **J Dent Res**, v.86, n.5, p.400-4009, 2007.

REEVES, A.F; REES, J.M; SCHIFF, M; HUJOEL, F. Total Body Weight and Waist Circumference Associated With Chronic Periodontitis Among Adolescents in the United States. **Arch Pediatr Adolesc Med**, v.160, p.894-899, 2006.

REAVEN, G. Role of insuline resistance in human disease. **Diabetes**, v.37, p.1595-1607, 1988.

SAHINGUR, S.E; SHARMA, A; GENCO, R.J; DE NARDIN, E. Association of increased levels of fibrinogen and the-455G/A fibrinogen gene polymorphism with chronic periodontitis. **J Periodontol**, v.74, p.329-337, 2003.

SAITO, T; SHIMAZAKI, Y; KIYOHARA, Y. et al. The Severity of Periodontal Disease is Associated with the Development of Glucose Intolerance in Non-diabetics: The Hisayama Study. **J Dent Res**, v.83, n.6, p.485-490, 2004.

SAITO, T; SHIMAZAKI, Y; et al. Relationship between obesity, glucose tolerance, and periodontal disease in Japanese women: the Hisayama study. **J Periodontal Res**, v.40, n.4, p.346-53, 2005.

SAITO, T; SHIMAZAKI, Y. Metabolic disorders related to obesity and periodontal disease. *Periodontology*, v.43, p.254-266, 2007.

SAXLIN, T; SUOMINEN-TAIPALE, L; KATTAINEM, A. et al. Association between serum lipid levels and periodontal infection. **J Clin Periodontol**, v.35, p.1040–1047, 2008.

SALZBERG, T.N; OVERSTREET, B.T; ROGERS, J.D, CALIFANO, J.V; BEST, A; SCHENKEIN, H.A. C-Reactive Protein Levels in Patients With Aggressive Periodontitis. **J Periodontol**, v.77, p.933-939, 2006.

SANTOS, V.R; LIMA, J.A; MENDONÇA, A.C; MAXIMO, M.B.B; FAVERI, M; Mendes DUART, P.M. Effectiveness of Full-Mouth and Partial-Mouth Scaling and Root Planing in Treating Chronic Periodontitis in Subjects With Type 2 Diabetes. **J Periodontol**, v.80, p.1237-1245, 2009.

SAXLIN, T; SUOMINEM-TAIPALE, L; LEIVISKA, J. et al. Role of serum cytokines tumour necrosis factor-a and IL-6 in the association between body weight and periodontal infection. **J Clin Periodontol**, v.36, p.100–105, 2009.

SHIMAZAKI, Y; SAITO, T; YONEMOTO, K; KIYOHARA, Y; LIDA, M; YAMASHITA, Y. Relationship of Metabolic Syndrome to periodontal Disease in Japanese Women: The Hisayama Study. **J Dent Res**, v.86, n.3, p.271-275, 2007.

SOUTHERLAND, J.H; TAYLOR, G.W; OFFENBACHER, S. Diabetes and periodontal Infection: Making the Connection. **Clinical Diabetes**, v.23, p.171-178, 2005.

SOUZA, L.M.A; FIGUEIREDO, C.V; LINS, R.D.A. et al. Estudo das alterações vasculares no periodonto de pacientes diabéticos. **Odontologia. Clín. Científ**, RECIFE, v.1, n.1, p.81-86, jan./abr. 2002.

TAYLOR, G.W; BURT, B.A; BECHER, M.P. et al. Glycemic control and alveolar bone loss progression in type 2 diabetics. **Ann Periodontol**, v.3, n.1, p.30-39, jul. 1998.

TAYLOR, G.W. Bidirectional interrelationships between Diabetes and periodontal diseases: An epidemiological perspective. **Ann Periodontol**, v.6, n.1, p.99-112, dez. 2001.

THE EXPERT COMMITTEE ON THE DIAGNOSIS AND CLASSIFICATION OF DIABETES MELLITUS. "Report of the expert committee on the diagnosis and classification of Diabetes Mellitus". **Diabetes Care**, v.25, n.1, p.S5-S20, 2002.

TORRUNGRUANG, K; NISAPAKULTORN, K; SUTDHIBHISAL, S; TAMSAILOM, S; ROJANASOMSITH, K; VANICHJAKVONG, O et al. The effect of cigarette smoking on the severity of periodontal disease among older Than adults. **J Periodontol**, v. 76 p.566-572, 2005.

VIDAL, F; FIGUEIREDO, C.M.S; CORDOVIL, I; FISCHER, R.G. Periodontal Therapy Reduces Plasma Levels of Interleukin-6, C-Reactive Protein, and Fibrinogen in patients With Severe Periodontitis and Refractory Arterial Hypertension. **Journal of Periodontology**, v.80, n.5, p.786-791, 2009.

WEYANT, R.J; NEWMAN, A.B; KRITCHENVSKY, S.B; et al. Periodontal Disease and Weight Loss in Older Adults. **J Am Geriatr Soc**, v.52, p.547-553, 2004.

WILSON, P; D'AGOSTINO, R; LEVY, D; BELANGER, A; SILBERSHATZ, H; KANNEL, W. Prediction of coronary heart disease using risk factors categories. **Circulation**, v.97, p.1837-1847, 1998.

ANEXO 2

| FORMULÁRIO PARA PESQUISA | | | |
|--|---|---|-------|
| Paciente: _____ | | | Nasc. |
| ____/____/____ | | | |
| Sexo ____ Cor: _____ | | Fone para contato: _____/_____ | |
| Endereço: _____ | | Cidade: _____ | |
| História médica atual _____ | | | |
| História médica progressa _____ | | | |
| Medicamentos utilizados _____ | | | |
| Observações _____ | | | |
| | | | |
| <i>Critérios de Exclusão</i> | | | |
| <input type="radio"/> Tabagismo (ex-fumante há + de 5 anos) | | <input type="radio"/> Tratamento periodontal há 6 meses | |
| <input type="radio"/> Imunossupressão | | <input type="radio"/> Antibioticoterapia há 3 meses | |
| <input type="radio"/> Gravidez, lactação, hormônios | | <input type="radio"/> | |
| <i>Exames Laboratoriais e procedimentos odontológicos</i> | | | |
| <i>Data</i> | <i>Intervenção laboratorial ou odontológica</i> | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| P/A: | HDL: | TGC: | |
| IMC: | LDL: | GJ: | |
| CA: | VDL: | GPP: | |
| PA: | CT: | HbA1c: | |

ANEXO 1

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE),

NOME DO SERVIÇO DO PESQUISADOR:

“ASSOCIAÇÃO ENTRE DOENÇA PERIODONTAL E SÍNDROME METABÓLICA”

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: ALEXA MAGALHÃES DIAS

ENDEREÇO: AV. INDEPENDÊNCIA, 1625/202 BLOCO A1 SÃO MATEUS

CEP: 36.016-321 – JUIZ DE FORA – MG

FONE: (32) 8801-4782

E-MAIL: ALEXAMAGALHAESDIAS@YAHOO.COM.BR

Identificação do paciente:

Nome: _____
Data Nasc.: ____/____/____. Idade: _____. Naturalidade: _____
Estado Civil: _____. RG: _____.
Sexo: () M () F CPF: _____.
Rua: _____. Complemento: _____
Bairro: _____. Cidade: _____
CEP: _____. Estado: _____. E-mail: _____
Tel. Residencial: () _____. Tel. Comercial: () _____

O Sr (a) está sendo convidado (a) a participar como voluntário (a) da pesquisa: “ASSOCIAÇÃO ENTRE DOENÇA PERIODONTAL E SÍNDROME METABÓLICA”. O objetivo dessa pesquisa é avaliar se o indivíduo com doença periodontal (conhecida popularmente como: “doença de gengiva ou infecção na gengiva”) tem maior predisposição de desenvolver Síndrome Metabólica. Além de verificar se a doença periodontal piora a condição sistêmica do paciente com Síndrome Metabólica; ou seja, se aumenta os níveis de glicose e colesterol no sangue e se contribui para o aumento do peso corporal e da pressão arterial.

Os conhecimentos gerados nessa pesquisa poderão ser úteis para estabelecer uma rotina de avaliação e tratamento da doença periodontal, para que o paciente possa ter um estado de saúde bucal suficiente para evitar a progressão da síndrome metabólica, uma vez que a doença periodontal poderá ser considerada um fator de risco para a mesma.

O paciente irá se submeter a exames clínicos e laboratoriais, que constarão da coleta de sangue, medida da pressão arterial, obtenção do peso e medidas corporais e exame periodontal. Os indivíduos que apresentarem doença periodontal receberão, gratuitamente, orientações sobre higiene bucal e o tratamento da doença, que constará de limpeza e remoção de cálculo.

O paciente poderá sofrer um pequeno desconforto na coleta do sangue, no exame periodontal e na limpeza dental. Os exames e o tratamento realizados durante a pesquisa são qualificados como de risco mínimo para o paciente. Se for comprovado que o participante sofreu algum dano decorrente da pesquisa ele receberá indenização inerente ao dano e o ressarcimento de eventuais despesas.

Essa pesquisa se trata de um trabalho sem fins lucrativos, com o objetivo de melhorar as condições de tratamento do paciente. Não há qualquer interesse comercial, divulgação ou venda de produtos e medicamentos por parte dos pesquisadores.

O indivíduo terá direito à privacidade, haja vista que todas as informações contidas em fichas e prontuários serão confidenciais no âmbito da lei, assegurando a proteção de sua imagem. O pesquisador irá tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. Serão respeitados todos os seus valores (culturais, éticos, sociais e religiosos). Todos os esforços serão feitos no sentido de protegê-lo(a) e de manter sua identidade em sigilo. Você terá acesso aos resultados obtidos e permitirá aos pesquisadores envolvidos e aos membros da comissão de ética acessar seus dados. Os resultados desta pesquisa poderão ser apresentados em reuniões científicas e/ou publicados em revistas científicas, preservando sua identidade.

Para participar deste estudo você não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Você será esclarecido (a) sobre o estudo em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se a participar. Poderá retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendido pelo pesquisador.

Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão.

O (A) Sr (a) não será identificado em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo.

Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma cópia será arquivada pelo pesquisador responsável, no Curso de Mestrado da Faculdade de Odontologia da UFJF e a outra será fornecida a você.

Eu, _____, portador do documento de Identidade _____ fui informado (a) dos objetivos do estudo “ASSOCIAÇÃO ENTRE DOENÇA PERIODONTAL E SÍNDROME METABÓLICA”, de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar se assim o desejar.

Declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada à oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Juiz de Fora, _____ de _____ de 200 .

| | | |
|-------------|--------------------------------|-------------|
| <i>Nome</i> | <i>Assinatura participante</i> | <i>Data</i> |
|-------------|--------------------------------|-------------|

| | | |
|-------------|-------------------------------|-------------|
| <i>Nome</i> | <i>Assinatura pesquisador</i> | <i>Data</i> |
|-------------|-------------------------------|-------------|

| | | |
|-------------|------------------------------|-------------|
| <i>Nome</i> | <i>Assinatura testemunha</i> | <i>Data</i> |
|-------------|------------------------------|-------------|

*Em caso de dúvidas com respeito aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o
CEP- COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA/UFJF
CAMPUS UNIVERSITÁRIO DA UFJF
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA
CEP 36036.900 FONE: 32 3229 3788*