

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

NÍVEL DOUTORADO

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO CLÍNICA ODONTOLÓGICA - PERIODONTIA

TESE

ASSOCIAÇÃO ENTRE SÍNDROME METABÓLICA E PERIODONTITE

Linha de Pesquisa

Epidemiologia, etiopatogenia e repercussão das doenças da cavidade bucal e estruturas anexas

Aluna

Cd Me. MARTA LILIANA MUSSKOPF

Orientador

Prof. Dr. RUI VICENTE OPPERMANN

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Nível Doutorado, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como pré-requisito final para a obtenção do título de Doutora em Odontologia, Área de Clínica Odontológica com ênfase em Periodontia.

PORTO ALEGRE, NOVEMBRO DE 2014.

CIP - Catalogação na Publicação

Musskopf, Marta Liliana
Associação entre síndrome metabólica e periodontite
/ Marta Liliana Musskopf. -- 2014.
70 f.

Orientador: Rui Vicente Oppermann.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Odontologia, Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Porto Alegre, BR-RS, 2014.

1. periodontite. 2. perda dentária. 3. perda de inserção. 4. síndrome metabólica. 5. indicador de risco. I. Oppermann, Rui Vicente, orient. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Agradecimentos

Nesse momento em que concluo minha formação como Doutora em Odontologia, me dou conta de que durou mais tempo que a minha graduação, na época em que nos formávamos cirurgiões-dentistas em 4 anos. Tenho muitos agradecimentos a fazer a um número incontável de pessoas que participaram de mais essa etapa da minha formação acadêmica. Agradeço à UFRGS, que me proporcionou a formação acadêmica, a CAPES, que me concedeu bolsa de estudos e ao FIPE do Hospital de Clínicas, que financiou parte do projeto de pesquisa que originou esta tese.

A meus Professores do curso de Doutorado do PPG da Odontologia UFRGS, cito o nome de 2 professores em especial para homenagear a todos: Roger, que com sua dedicação e inteligência acaba por também nos incentivar a experimentar novos desafios, e Cassiano, com cuja orientação publiquei meu primeiro artigo como 1ª autora, ao lado de meu colega José Mariano, algo inesquecível na minha carreira acadêmica.

Agradeço aos integrantes do grupo da Perio, alunos de iniciação científica, especialização, mestrado e doutorado. Em especial aos professores, Marilene, Sabrina, Alex, Daudt, Duda, Juliano e Tiago. À querida Adriana, prestativa e eficiente. Obrigada a todos pelo excelente convívio durante esses anos.

Agradeço a meu professor, pela segunda vez meu orientador, Rui, que me deu liberdade na escolha do tema de pesquisa, me deu condições para formar uma bela equipe de trabalho e desenvolver nosso estudo. Pela oportunidade de visitar a Universidade Columbia e vivenciar a pós-graduação em Periodontia com o Prof. Papapanou. Agradeço por nas horas essenciais ter estado a meu lado para refinar o que ainda estava bruto, iluminar o caminho quando luz se fazia necessária, ser paciente quando precisei de mais tempo do que estava previsto, e respeitar as minhas escolhas profissionais e pessoais. Tudo isso com certeza me deu mais forças e determinação, principalmente nos últimos meses.

Agradeço a meus companheiros de pesquisa, que trilharam o caminho dessa tese a meu lado quase que dia-a-dia. Aos alunos de graduação e

iniciação científica Renata, André e Tuane, tão jovens iniciando suas carreiras acadêmicas, mas maduros o suficiente para o aprendizado e responsabilidades necessárias para a execução de nosso estudo. Ao prof. Fernando, que nos recebeu de forma acolhedora em seu ambulatório e esteve sempre disposto a colaborar conosco. À agora mestre Luciana, presente em todos os momentos desde a semente desse projeto até a inclusão do último paciente. Nossa relação sempre foi baseada em muito profissionalismo e respeito, mas principalmente amizade e cumplicidade. À professora Patrícia, com quem convivo de perto desde o mestrado, sempre atenciosa e determinada para que as ideias saíssem do papel e se tornassem realidade. Sua participação foi essencial para que essa tese se tornasse realidade.

À minha família de sempre, meus pais Nelson e Liane, que souberam me transmitir os valores mais importantes, e minha irmã Maiara, minha eterna amiga. Com o apoio e amor incondicional sempre foram meu porto seguro.

À nova família que surgiu durante o doutorado: Vinicius, meu noivo que se tornou esposo e pai, parceiro de vida, sempre incentivador e confiante no meu potencial e Martina, um anjinho que Deus trouxe à minha vida, linda e saudável, muito mais do que eu poderia esperar, que tem o sorriso mais lindo que eu já “fiz”... Vocês dão um sentido todo especial à minha vida!

Não nasci nem cresci sabendo a profissão que queria seguir... No ensino médio me apaixonei pela área da saúde e escolhi prestar vestibular para Odontologia. Durante minha formação como dentista descobri a vocação para professora, o que me levou, depois de alguns anos, a procurar o mestrado. Durante o mestrado descobri realmente o que era a pesquisa, e, depois disso, não consegui evitar seguir minha formação e fazer o doutorado. A finalização da tese não foi fácil, como nunca o é para qualquer pós graduando, isso é verdade. Mas acredito que o fato de saber que eu estava realmente concluindo um ciclo, uma longa caminhada, que apesar de não sonhada desde a infância foi sendo construída com muito trabalho, conhecimento, determinação, amadurecimento e amor pela profissão, e que agora as portas para que eu pudesse ser tudo o que busquei nesses anos se mostram abertas, traz uma felicidade imensa, mas também muitos desafios e um frio na espinha pelo que está por vir... Enfim, sinceros agradecimentos feitos, tese a defender, título de

doutora por receber, que venha o futuro e que eu possa sempre contar com pessoas tão especiais como as que estiveram comigo até então!

SUMÁRIO

1.	RESUMO.....	página 6
	Abstract.....	página 7
2.	APRESENTAÇÃO.....	página 8
3.	REVISÃO DA LITERATURA.....	página 8
	3.1 Periodontite.....	página 8
	3.1.1 Definição.....	página 8
	3.1.2 Prevalência.....	página 8
	3.1.3 Indicadores e fatores de risco.....	página 9
	3.1.4.1 Diabetes.....	página 9
	3.1.4.2 Obesidade.....	página 11
	3.2 Síndrome Metabólica.....	página 12
	3.2.1 Definição.....	página 12
	3.2.2 Prevalência.....	página 15
	3.2.3.Plausibilidade biológica para associação com periodontite...	página 16
	3.3 Epidemiologia da Associação Síndrome Metabólica e Periodontite.....	página 19
4.	OBJETIVO.....	página 26
5.	MANUSCRITO.....	Página 26
	5.1 Introdução.....	página 27
	5.2 Metodologia.....	página 28
	5.3 Resultados.....	página 31
	5.4 Discussão.....	página 39
	5.5 Referências bibliográficas do Manuscrito.....	página 44
6.	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	página 47
7.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	página 49
8.	ANEXOS.....	página 59
	8.1 Termos de aprovação Comitês de Ética.....	página 59
	8.2 Consentimento Serviços.....	página 62
	8.3 Entrevista	página 64
	8.4 Ficha Exame Clínico.....	página 69
	8.5 Termo de Consentimento Informado Livre e Esclarecido.....	página 70

1. RESUMO

A periodontite é uma das principais causas de perdas dentárias. O conhecimento de seus possíveis fatores de risco é importante para sua prevenção e tratamento. A síndrome metabólica é uma condição cuja prevalência tem aumentado e existe plausibilidade para uma possível associação entre esta e a periodontite. Nesse sentido, o objetivo desta tese foi estudar a possível associação entre síndrome metabólica e periodontite. Para isso, foi conduzido um estudo observacional transversal com grupo de comparação (expostos- indivíduos com síndrome metabólica e não expostos- indivíduos sem síndrome metabólica). Os indivíduos foram submetidos a exame periodontal completo, exames sanguíneos e antropométricos necessários para o diagnóstico de síndrome metabólica. Foi realizada análise uni e multivariada com ajuste para idade, sexo, hábito de fumar, anos de estudo e nível socioeconômico. Na análise univariada, a síndrome metabólica apresentou razão de prevalência de 1,62 (IC 95%:1,13-2,34) em relação à periodontite como desfecho dicotômico (presente se perda de inserção ≥ 6 mm em pelo menos 2 sítios proximais de dentes diferentes e profundidade de sondagem ≥ 5 mm em pelo menos 1 sítio proximal). No modelo ajustado passou para 1,16 (IC 95%: 0,83-1,63). Quando avaliada profundidade de sondagem a síndrome metabólica não se mostrou associada com esse desfecho. Síndrome metabólica esteve associada com média de perda de inserção mesmo após ajuste na análise total 1,16(IC 95%:1-1,34) e por faixa etária para a faixa de 41-60 anos 1,2(IC 95%:1,01-1,42) e também com perda dentária (>6 dentes) 1,23(IC 95%:1,02-1,49) para todas as idades, tanto nas análises cruas como ajustadas. Pode-se concluir que existe uma associação significativa entre síndrome metabólica e periodontite. Associações significativas também foram observadas entre síndrome metabólica e ambas perda de inserção e perda dentária.

ABSTRACT

Periodontitis is one of the main causes of tooth loss. The knowledge of its probable risk factors is important for its prevention and treatment. Metabolic syndrome is a condition that is growing in prevalence and there is biological plausibility of a possible link with periodontitis. Therefore the aim of this thesis was to investigate the possible association between metabolic syndrome and periodontitis. A cross sectional study with a comparison group was conducted (exposed- subjects with metabolic syndrome and non-exposed- subjects without metabolic syndrome). Subjects received comprehensive periodontal examination, blood samples and antropometric measures to diagnose metabolic syndrome. An unadjusted and adjusted (age, smoking, years of education and socioeconomic status) analysis was performed. Results showed that in unadjusted analysis metabolic syndrome presented a prevalence ratio of 1,62 (CI 95%:1,13-2,34) in relation to periodontitis as a dichotomous outcome (present if attachment loss \geq 6 mm in at least 2 proximal sites not in the same tooth and probing depth \geq 5 mm at least in one proximal site) . In the adjusted analysis this value changed to 1,16 (CI 95%:0,83-1,63). When probing depth was considered, metabolic syndrome was not associated. Metabolic syndrome was associated with attachment loss mean, even after controlled – 1,16(CI 95%:1-1,34)- and at the age range of 41-60 years 1,2(CI 95%:1,01-1,42). Metabolic syndrome was also associated with tooth loss (>6 teeth) 1,23(CI 95%:1,02-1,49) for all ages, in unadjusted or adjusted analysis. It can be concluded that there is a significant association between metabolic syndrome and periodontitis. Significant associations were also observed between metabolic syndrome and both mean attachment loss and tooth loss.

2. APRESENTAÇÃO

Esta tese está inserida em um estudo maior que envolve uma parceria do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) e o Programa de Pós-Graduação em Endocrinologia da Faculdade de Medicina da UFRGS. O estudo intitula-se “Doença Periodontal, Síndrome Metabólica e Alterações da Homeostase Glicêmica”.

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Periodontite

3.1.1 Definição

A doença periodontal se caracteriza por uma resposta inflamatória frente à presença de um biofilme bacteriano na superfície dentária, envolvendo gengiva, ligamento periodontal, cemento e osso alveolar. As principais formas de doença periodontal são as gengivites e as periodontites. A forma mais comum de gengivite é a gengivite associada à placa, uma forma reversível de doença restrita ao periodonto de proteção e cuja etiologia reside no biofilme supragengival. Dentre as periodontites, a periodontite crônica é a mais prevalente, causada pelo biofilme subgengival, se caracterizando pela destruição dos tecidos de sustentação, levando a danos irreversíveis. (Armitage, 1999; Slots, 2013).

3.1.2 Prevalência

As estimativas de prevalência de periodontite apresentam uma grande variabilidade, que pode ser explicada em grande parte pelas diferentes metodologias de exame periodontal aplicadas, no que se refere ao número e tipo de dentes e sítios examinados. Sabe-se que protocolos de exame parciais, por exemplo, tendem a subestimar as estimativas de prevalência e severidade de periodontite nas populações (Susin, Kingman e Albandar, 2005; Kingman, Susin e Albandar, 2008). Além disso, as diversas definições de periodontite publicadas, utilizando somente perda de inserção ou profundidade de

sondagem, a combinação de ambos, requerendo um número de sítios ou percentual afetado ou calculando uma média de um dos parâmetros e usando-a como referência, também contribui para essa diversidade de dados de prevalência (Costa *et al.*, 2009; Eke *et al.*, 2012; Papapanou, 2012). Mundialmente, as estimativas variam de 20-60% para as periodontites em geral, e 5-15% para as formas mais graves de doença (Albandar, J. M., 2002; Corbet, Zee e Lo, 2002; Gjermo *et al.*, 2002; Sheiham e Netuveli, 2002). O estudo de Susin e colaboradores estimou que na região metropolitana de Porto Alegre aproximadamente 50% dos indivíduos apresentem periodontite, definida como no mínimo 30% dos dentes com pelo menos um sítio com perda de inserção igual ou superior a 5 mm (Susin, Dalla Vecchia *et al.*, 2004).

3.1.3 Indicadores e fatores de risco à periodontite

Apesar de a periodontite ser sempre precedida por uma gengivite, nem todo o indivíduo com gengivite evoluirá para uma periodontite (Løe, Anerud *et al.*, 1986; Baelum, Fejerskov *et al.*, 1988). Uma das razões que pode determinar essa evolução é a presença de indicadores e fatores de risco para a periodontite. O tabagismo e o diabetes são os mais estudados e consagrados pela literatura (Bergstrom, Eliasson e Dock, 2000; Albandar, J., 2002; Teeuw, Gerdes e Loos, 2010; Bergstrom, 2014). Além desses dois fatores, outros vêm sendo estudados: obesidade, álcool, osteoporose e fatores psicossociais (Wactawski-Wende, 2001; Aleksejuniené *et al.*, 2002; Tezal *et al.*, 2004; Dalla Vecchia *et al.*, 2005).

3.1.3.1 Diabetes

A principal alteração sistêmica relacionada com a periodontite é o diabetes. Inúmeros estudos já mostraram que indivíduos diabéticos têm doença periodontal em maior extensão e severidade quando comparados com indivíduos não diabéticos (Emrich, Shlossman e Genco, 1991; Page *et al.*, 1997; Campus *et al.*, 2005). Estudos clássicos realizados com índios Pima, população com maior prevalência de diabetes tipo 2 mundialmente, revelaram que indivíduos diabéticos tinham 2,8 vezes mais chances de apresentar perda de inserção clínica e 3,4 vezes mais chances de apresentar perda óssea alveolar radiográfica quando comparados com indivíduos não-diabéticos (Emrich, Shlossman e Genco, 1991). Em relação à progressão de doença,

diabéticos não controlados apresentam razão de chance de 5,3 para ocorrência de perda óssea num período de dois anos (Taylor *et al.*, 1998). A partir da década de 90, o diabetes passou a ser considerado um fator modificador da periodontite bem como a periodontite passou a ser reconhecida como uma das complicações do diabetes (Loe, 1993; Lalla *et al.*, 2000; Mealey e Ocampo, 2007). Nos indivíduos diabéticos, o estado hiperglicêmico provoca danos principalmente através do acúmulo de produtos finais avançados da glicosilação. Esses produtos alteram as interações célula-matriz e matriz-matriz, aumentando o estresse oxidativo, interferindo na função celular endotelial e elevando a atividade das metaloproteinases da matriz (Lalla *et al.*, 2000). A manutenção de um estado hiperglicêmico por longos períodos pode levar a alterações micro e macrovasculares, como retinopatia, nefropatia, problemas neurais e cardiológicos. As alterações decorrentes do estado hiperglicêmico crônico levam o paciente a um estado hiperinflamatório, em que principalmente a resposta cicatricial encontra-se alterada e o risco a infecções está aumentado (Mealey e Ocampo, 2007).

Ao estudar a relação entre diabetes e periodontite, é importante considerar o papel e o impacto que o controle glicêmico exerce sobre as duas doenças e seus respectivos tratamentos. Estudos que compararam pacientes diabéticos controlados com não controlados demonstraram que a condição periodontal está associada com o grau de controle glicêmico dos pacientes (Ervasti *et al.*, 1985; Seppälä, Seppälä e Ainamo, 1993; Tervonen e Oliver, 1993) (Karjalainen e Knuuttila, 1996; Tsai, Hayes e Taylor, 2002). Da mesma forma já foi demonstrado que o resultado do tratamento periodontal em pacientes controlados é semelhante àquele observado em pacientes não diabéticos (Tervonen e Karjalainen, 1997). Pacientes diabéticos com periodontite avançada possuem pior controle metabólico se comparados com diabéticos com menor gravidade de doença periodontal (Taylor, 2001). Uma meta-análise recente apresentou uma redução média de 0,4% na hemoglobina glicada após tratamento periodontal (Teeuw, Gerdes e Loos, 2010).

3.1.3.2 Obesidade

A obesidade, definida pela Organização Mundial da Saúde por um Índice de Massa Corporal (IMC) maior que 30 kg/m², é uma condição que vem acometendo grande parte das populações ao redor do mundo e vem sendo considerada um problema de saúde pública. Além do IMC, outro critério importante que representa risco à saúde é a circunferência abdominal. Uma mensuração acima de 80 e 90 cm para mulheres e homens, respectivamente, é considerada de risco para eventos cardiovasculares (Alberti *et al.*, 2009). Uma das razões para o risco aumentado a doenças crônico-degenerativas nos indivíduos obesos se explica pela alteração no metabolismo gerada pelo tecido adiposo que é responsável pela produção elevada de citocinas pró-inflamatórias. A presença exacerbada dessas citocinas levando a um estado hiperinflamatório explicaria a plausibilidade biológica para a associação que os estudos epidemiológicos têm encontrado entre obesidade e periodontite. Num levantamento epidemiológico de saúde nos Estados Unidos (NHANES), indivíduos obesos apresentaram 1,37(IC95%: 1,14-1,64) vezes mais chance de ter perda de inserção (Al-Zahrani, Bissada e Borawskit, 2003). Essa associação parece mais evidente em mulheres, e o Estudo de Porto Alegre, com uma amostra representativa da região metropolitana desta cidade, demonstrou que mulheres obesas tinham 2,1(IC95%:1,1-3,9) mais chances de ter periodontite comparadas com mulheres não obesas. Quando avaliadas somente as não fumantes, a razão de chances sobe para 3,4(IC95%:1,4-8,2) (Dalla Vecchia *et al.*, 2005). Até o presente momento, poucos estudos longitudinais avaliaram esta associação. Em 2008, após 5 anos de acompanhamento, 552 indivíduos da população do Estudo de Porto Alegre foram reavaliados e foi verificado que mulheres obesas apresentaram um risco 60% maior para progressão de perda de inserção ≥ 3 mm nas faces proximais em pelo menos 4 dentes (Gaio, 2008). Uma meta-análise incluindo 19 estudos demonstrou que a obesidade está associada com a periodontite, com uma razão de chances de 1,81 (IC95%:1,42- 2,30) e o sobrepeso 1,27 (IC95%:1,06- 1,51). Quando a meta-análise foi realizada unificando indivíduos obesos e com sobrepeso a razão de chances foi estimada em 2,13 (IC95%:1,40- 3,16) (Suvan *et al.*, 2011). É necessário que mais achados de estudos longitudinais comprovem esta

associação para que a obesidade seja considerada um fator de risco à doença periodontal.

3.2 Síndrome Metabólica

3.2.1 Definição

No fim dos anos 80 houve a primeira publicação da síndrome de resistência à insulina, assim chamada por Reaven, descrevendo o que seria mais tarde denominado de síndrome metabólica, cuja 1ª definição pela Organização Mundial da Saúde seria aceita e publicada 10 anos após, em 1998. Esta definição em muito se assemelhava à definição do Grupo Europeu de Resistência à Insulina. Alguns anos depois, o Programa Nacional de Educação do Colesterol e o 3º Painel de Tratamento do Adulto também publicam sua definição, em 2001. Em 2003 a síndrome metabólica ganha um código na Classificação Internacional de Doenças e, nos últimos 10 anos, as definições mais atualizadas e recomendadas são as da Federação Internacional do Diabetes, a 1ª em 2005 e a mais atual de 2009, que foi elaborada em conjunto com a Associação Americana do Coração, o Instituto Nacional do Coração, Pulmão e Sangue, Federação Mundial do Coração, Sociedade Internacional da Aterosclerose e Associação Internacional para o Estudo da Obesidade.

No Quadro 1 estão detalhadas as principais definições e os componentes que podem estar presentes para a classificação de síndrome metabólica, em ordem cronológica. Ressalta-se que na 1ª definição da Organização Mundial da Saúde (OMS) era obrigatória a presença de uma alteração da homeostase glicêmica (diabetes, glicemia de jejum alterada ou resistência à insulina) e mais 2 componentes dentre 5 possíveis: obesidade central, pressão arterial aumentada, hipertrigliceridemia, baixo colesterol HDL e, esta é a única definição de todas existentes até hoje, a microalbuminúria. Em seguida temos a definição do NCEP ATP III de 2001, em que não há obrigação da presença específica de algum componente, mas 3 de 5 possíveis. O limiar da glicemia de jejum foi estabelecido em 110 mg/dl, a obesidade central apresenta pontos de corte exemplificados para a população europeia, com

valores um pouco maiores que os anteriores da OMS. A pressão arterial com ponto de corte maior ou igual a 130 mm Hg para sistólica e 85 para diastólica. Este ponto de corte é o utilizado para todas as definições subsequentes em relação à hipertensão. Quanto à dislipidemia, tanto os pontos de corte para triglicerídeos como para o colesterol HDL se mantêm os mesmos em todas as definições. A 1ª versão da Federação Internacional do Diabetes publicada em 2005 se diferencia da do NCEP ATP III por dar maior importância à obesidade central, sendo sua presença obrigatória para o diagnóstico da síndrome juntamente com outros dois componentes.

Atualmente a definição mais aceita e a mais recentemente publicada é coordenada pela Federação Internacional do Diabetes de 2009 (FID). Analisando a evolução dessas definições até a atual pode-se perceber que o ponto de corte do critério da glicemia está mais restrito, em 100 mg/dl; apesar da presença da obesidade não ser obrigatória, existe uma preocupação com pontos de corte específicos para diferentes populações. Para a população sul-americana, o ponto de corte para circunferência abdominal escolhido pela FID foi de 90 cm para homens e 80 cm para mulheres (Figura 1). Os autores apontam que existem poucos estudos nessa região geográfica, mas defendem que esses pontos de corte sejam utilizados até que estudos relacionando diferentes graus de circunferência abdominal com risco cardiovascular e risco ao diabetes venham a ser publicados.

Figura 1 (Alberti *et al.*, 2009)

Table 2. Current Recommended Waist Circumference Thresholds for Abdominal Obesity by Organization

Population	Organization (Reference)	Recommended Waist Circumference Threshold for Abdominal Obesity	
		Men	Women
Europid	IDF (4)	≥94 cm	≥80 cm
Caucasian	WHO (7)	≥94 cm (increased risk) ≥102 cm (still higher risk)	≥80 cm (increased risk) ≥88 cm (still higher risk)
United States	AHA/NHLBI (ATP III)* (5)	≥102 cm	≥88 cm
Canada	Health Canada (8,9)	≥102 cm	≥88 cm
European	European Cardiovascular Societies (10)	≥102 cm	≥88 cm
Asian (including Japanese)	IDF (4)	≥90 cm	≥80 cm
Asian	WHO (11)	≥90 cm	≥80 cm
Japanese	Japanese Obesity Society (12)	≥85 cm	≥90 cm
China	Cooperative Task Force (13)	≥85 cm	≥80 cm
Middle East, Mediterranean	IDF (4)	≥94 cm	≥80 cm
Sub-Saharan African	IDF (4)	≥94 cm	≥80 cm
Ethnic Central and South American	IDF (4)	≥90 cm	≥80 cm

*Recent AHA/NHLBI guidelines for metabolic syndrome recognize an increased risk for CVD and diabetes at waist-circumference thresholds of ≥94 cm in men and ≥80 cm in women and identify these as optional cut points for individuals or populations with increased insulin resistance.

Quadro 1: Principais critérios de síndrome metabólica

Critério	Hipertensão arterial	Triglicédeos	Colesterol HDL	Circunferência abdominal	Glicemia em jejum
OMS 1998 Única: microalbuminúria	≥140/90 mmHg	≥ 150 mg/dl	≤ 40mg/dl para homens e ≤ 50 mg/dl para mulheres	Circunferência da cintura > 90 cm em homens e > 85 cm em mulheres ou IMC > 30 Kg/m ²	Presença obrigatória de: diabetes, glicemia de jejum alterada ou resistência à insulina
*NCEP/ATP III	≥ 130 mm Hg ≥ 85 mm Hg Ou diagnóstico prévio de hipertensão.	≥ 150 mg / dl	Homens: <40 mg / dl Mulheres: <50 mg / dl	Homens: acima de 102 cm. Mulheres: acima de 88 cm. Para Ásia: Homens: acima de 90 cm. Mulheres: acima de 80 cm Para Japão: IMC= ≥ 25 kg/m ²	≥ 110 mg / dl Ou diagnóstico prévio de diabetes.
***AHA/IDF 2009	≥ 130 mm Hg ≥ 85 mm Hg Ou diagnóstico prévio de hipertensão.	≥ 150 mg / dl	Homens: <40 mg / dl Mulheres: <50 mg / dl	Homens: acima de 102 cm (EUA); 90 cm para Coréia. Mulheres: acima de 88 cm (para EUA); 85 cm para Coréia	≥ 100 mg /dl Ou diagnóstico prévio de diabetes.

Sendo assim, o conceito atual de síndrome metabólica se caracteriza pela presença concomitante de 3 de 5 aspectos possíveis: glicemia de jejum maior ou igual a 100 mg/dl, colesterol HDL abaixo de 40 e 50 mg/dl para homens e mulheres respectivamente, circunferência da cintura maior ou igual a 90 cm para homens e 80 cm para mulheres, valor de triglicérides igual ou acima de 150 mg/dl e pressão arterial igual ou acima de 130 mmHg sistólica ou igual ou acima de 85 mmHg diastólica. Detalhe é que se os indivíduos já apresentarem diagnóstico ou estiverem em tratamento medicamentoso para diabetes, dislipidemia ou hipertensão eles já são considerados positivos para esse componente.

A síndrome metabólica é considerada uma síndrome, pois se sabe que a presença desses fatores conjuntamente apresenta-se mais frequente do que se esperaria ao acaso. A síndrome metabólica pode aumentar em duas vezes a chance de um indivíduo desenvolver doença cardiovascular nos próximos 5 a 10 anos, comparada com a chance de indivíduos que não a apresentam. Em relação ao diabetes tipo dois, um indivíduo com síndrome metabólica tem cinco vezes mais chance de desenvolver a doença, comparado com indivíduos sem a síndrome (Alberti *et al.*, 2009).

No Brasil, em 2005 foi publicada a I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica, uma tentativa de diversas entidades da área médica de unificar os conhecimentos e propor um consenso com orientações e metas a serem alcançadas diante de um paciente com síndrome metabólica. Profissionais destas entidades foram divididos em grupos de trabalho que cuidadosamente redigiram essa diretriz, avaliando para cada informação os graus de recomendação e força da evidência científica disponível. Dentre as principais diretrizes podemos citar o uso da classificação do NCEP ATP III para o diagnóstico e dentre as metas preventivas e terapêuticas, a redução mínima de 10% do peso e realização de atividade física de intensidade moderada durante 30 minutos, todos os dias (Hipertensão *et al.*, 2005).

3.2.2 Prevalência

As prevalências mundiais de síndrome metabólica podem variar dependendo do critério adotado para sua definição. Até o momento dados longitudinais com amostras representativas nacionais nos Estados Unidos demonstram que, assim como tem ocorrido um aumento na prevalência do diabetes tipo dois e da obesidade, a prevalência de síndrome metabólica também apresenta elevação. Acredita-se que um quarto da população mundial apresente a síndrome (Cameron, Shaw e Zimmet, 2004). A síndrome metabólica também vem se tornando uma epidemia global e um problema de saúde pública. Por exemplo, em 2002, Ford e colaboradores haviam encontrado uma prevalência de 26% de SM e após a realização do levantamento epidemiológico do NHANES entre 2003 e 2006 (usando a definição do NCEP ATP III) este número subiu para 34% (Ervin, 2009). Entre uma população de chineses adultos (35 a 74 anos) a prevalência foi de 9,8% em homens e 17,8% em mulheres (Li *et al.*, 2009). Na Jordânia, a prevalência foi de 36% numa população de adultos (Khader *et al.*, 2008).

No Brasil ainda não existem dados de prevalência a partir de amostras representativas nacionais. Alguns poucos estudos foram realizados com amostras regionais, como o de Barbosa e colaboradores na cidade de Salvador, que calculou a prevalência de síndrome metabólica para 2 pontos de corte diferentes de circunferência da cintura. Com o ponto de corte de 102 cm para homens e 88 cm para mulheres a prevalência foi de 19% e com um mais restrito de 88 cm para homens e 80 cm para mulheres foi de 23,7% (Barbosa *et al.*, 2006). Salaroli e colaboradores no Espírito Santo encontraram uma prevalência de 29,8% com uma amostra representativa da cidade de Vitória (Salaroli *et al.*, 2007). O estudo de Borges e colaboradores foi realizado no estado de São Paulo e encontrou uma prevalência bem maior, de 54,3%. É importante ressaltar que esses indivíduos eram todos de descendência japonesa (Borges *et al.*, 2007).

3.2.3 Plausibilidade biológica para a associação com periodontite

Em relação à síndrome metabólica, resistência à insulina e obesidade central parecem ter um papel principal na sua etiologia. Para a periodontite, o

diabetes é fator de risco consagrado e a obesidade também vem sendo associada com a periodontite. Partindo desse conhecimento prévio, alguns estudos publicados recentemente vêm buscando esclarecer os possíveis elos biológicos entre essas duas condições. O conhecimento a cerca da plausibilidade biológica também advém de estudos que investigam a relação dos parâmetros periodontais especificamente com um dos 5 componentes da síndrome metabólica.

Demmer e colaboradores relacionaram a presença de infecção periodontal com inflamação sistêmica e resistência à insulina numa amostra representativa da população dos Estados Unidos composta por 3616 indivíduos. Valores de resistência à insulina representados pelo HOMA-IR foram associados com as médias de profundidade de sondagem categorizadas em quartis. Pode-se observar um efeito dose-resposta, ou seja, quanto maior a média de profundidade de sondagem, maior o valor do teste de resistência à insulina, mesmo após ajuste para as principais variáveis como idade, sexo, etnia, nível educacional, fumo, IMC e colesterol. Numa análise de regressão linear multivariada os níveis de HOMA-IR aumentavam em 1,04 unidade para cada 1 mm de aumento na média de profundidade de sondagem significativamente, mesmo em indivíduos não obesos (Demmer *et al.*, 2012).

Num estudo transversal cujo objetivo foi investigar se síndrome metabólica e seus componentes estavam associados com inflamação gengival representada por fluido crevicular gengival (FCG), fator de necrose tumoral alfa (FNT α) e extensão de sangramento gengival, 448 crianças de 8-10 anos que realizaram um exame inicial para participar de uma coorte de história natural da obesidade na cidade de Quebec foram selecionadas. Destas, 39% foram diagnosticadas com sobrepeso ou obesidade e 5,6% foram diagnosticadas com síndrome metabólica (n=25), de acordo com critério da Federação Internacional do Diabetes. A presença da síndrome metabólica esteve associada com 49,5% mais FCG e FNT α e 13,5% mais sangramento gengival em meninos (Kâ *et al.*, 2013). Sangwan e colaboradores, em 2013, incluíram 94 indivíduos com hiperlipidemia e 46 indivíduos controles (sem hiperlipidemia) num estudo transversal. Dos 94 indivíduos doentes, 50 recebiam tratamento com estatinas

e 44 estavam em tratamento não medicamentoso. Dentre os resultados, os autores puderam demonstrar que os parâmetros inflamatórios periodontais, neste estudo representados pelo índice gengival e profundidade de sondagem, estavam aumentados nos indivíduos hiperlipidêmicos que não usavam estatinas em comparação aos indivíduos normolipidêmicos e aos hiperlipidêmicos em uso de estatinas. Não houve diferenças estatísticas em relação aos parâmetros periodontais entre os normolipidêmicos e os hiperlipidêmicos em uso de estatinas (Sangwan *et al.*, 2013). Em estudo ainda mais recente associando o uso da sinvastatina com a condição periodontal, os autores também concluíram que a sinvastatina parece ter um efeito protetor contra a perda óssea e perda de inserção periodontal (Magán-Fernández *et al.*, 2014).

Na busca pelo entendimento da plausibilidade biológica que permeia ambas as condições, é importante ressaltar o papel que um grupo de citocinas em particular têm: as adipocitocinas. Adiponectina, leptina e resistina geralmente são secretadas pelo tecido adiposo, principalmente o visceral, e são as responsáveis pelo estado inflamatório crônico e alterações das respostas imunológicas (Conde *et al.*, 2011). A adiponectina é uma citocina anti-inflamatória produzida exclusivamente pelos adipócitos. Seus níveis estão reduzidos na obesidade, resistência à insulina, diabetes e doença cardiovascular (Matsuzawa *et al.*, 2004; Pittas, Joseph e Greenberg, 2004). É capaz de reduzir a expressão de IL-6 e seus receptores nos tecidos periodontais estão em número reduzido na presença de periodontite (Yamaguchi *et al.*, 2010; Iwayama *et al.*, 2012). Quanto à leptina, a obesidade pode ser considerada uma condição de resistência a ela. Já foi demonstrado que seus níveis estão reduzidos no FCG e tecido gengival, estando associada com maior deterioração da condição periodontal. Parece ter um efeito protetor no periodonto. Na periodontite os níveis séricos de leptina encontram-se elevados. Dois possíveis mecanismos que explicam isso são a inflamação gengival resulta em vasodilatação, o que poderia aumentar a rede vascular fazendo com que leptina seja removida dos tecidos gengivais e vá para a circulação sistêmica. A 2ª hipótese afirma que níveis séricos de leptina

aumentam como uma resposta de defesa do organismo diante da inflamação periodontal (Bullon *et al.*, 2009). No estudo de Borges e colaboradores os indivíduos foram classificados de acordo com a situação periodontal e seus níveis de leptina foram avaliados. Pode-se observar que os níveis de leptina diminuem em indivíduos com periodontite leve ou moderada e ainda mais nos indivíduos com periodontite avançada em comparação com os que apresentam saúde ou gengivite (Borges *et al.*, 2007). A resistina, além de ser produzida no tecido adiposo, também o é por células do sistema imune. Sua ação pró-inflamatória se dá pela secreção de FNT- α e IL-6. Essa adipocitocina promove um prejuízo à função anti-inflamatória da adiponectina (Kawanami *et al.*, 2004; Bokarewa *et al.*, 2005). Níveis séricos de resistinas estão aumentados em pessoas com periodontite, e existe uma correlação positiva com sangramento à sondagem (Furugen *et al.*, 2008; Saito *et al.*, 2008).

Modelo de plausibilidade biológica adaptado

A figura 2 traz um modelo de plausibilidade biológica entre síndrome metabólica e periodontite complementado com algumas informações anteriormente citadas. Nesse modelo é possível observarmos a plausibilidade biológica para uma relação de duas vias entre a periodontite e a síndrome metabólica.

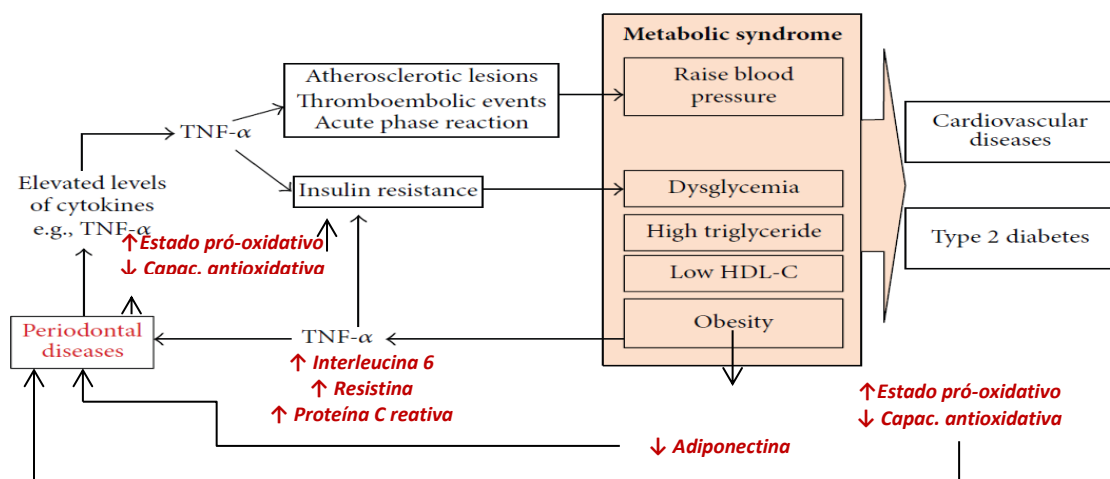


Figura 2 adaptada de Khosravi et al 2013(Khosravi et al.,

Diante do exposto, seria possível que síndrome metabólica e periodontite apresentassem uma relação de associação. As características envolvidas na síndrome metabólica levam a crer que é plausível que ela esteja associada biologicamente com as doenças periodontais.

3.3 Epidemiologia da associação síndrome metabólica e periodontite

Assim como o diabetes e possivelmente a obesidade, a síndrome metabólica também poderia ser uma alteração sistêmica associada à periodontite, já que se caracteriza por um estado hiperinflamatório, combinando vias de liberação de mediadores semelhantes (Bullon *et al.*, 2009). A possível associação entre síndrome metabólica e periodontite vem sendo investigada principalmente ao longo dos últimos sete anos. Estudos observacionais foram realizados com a intenção de demonstrar se existe associação entre síndrome metabólica e doença periodontal (Shimazaki *et al.*, 2007; Khader *et al.*, 2008); (Chomkhakhai *et al.*, 2009; Kushiya, Shimazaki e Yamashita, 2009; Li *et al.*, 2009; Andriankaja *et al.*, 2010; Benguigui *et al.*, 2010; Han *et al.*, 2010; Nesbitt *et al.*, 2010; Chen *et al.*, 2011; Kwon *et al.*, 2011). Uma amostra desses estudos está sumarizada no quadro 2. Em geral, os estudos mostram resultados bastante discrepantes, desde a ausência de associação (Benguigui *et al.*, 2010; Lamonte *et al.*, 2014) até uma razão de chances de 15,6 (para indivíduos com perda de inserção ≥ 3 mm em mais de 67% sítios) (Li *et al.*, 2009). Dentre as possíveis explicações para a grande heterogeneidade encontrada nos resultados dos estudos pode-se citar:

- as diferentes populações estudadas: somente mulheres (Shimazaki *et al.*, 2007), somente pacientes com comprometimento renal (Chen *et al.*, 2011) ou somente indivíduos com 80 anos (Minagawa *et al.*, 2014);
- diferentes protocolos de exame periodontal: parcial (Shimazaki *et al.*, 2007; Chen *et al.*, 2011), CPI (Chomkhakhai *et al.*, 2009; Kushiya, Shimazaki e Yamashita, 2009; Han *et al.*, 2010; Kwon *et al.*, 2011), completo (Khader *et al.*, 2008; Benguigui *et al.*, 2010), avaliação radiográfica (Nesbitt *et al.*, 2010);

- diferentes desfechos periodontais considerados: média de profundidade de sondagem (Shimazaki *et al.*, 2007; Andriankaja *et al.*, 2010), média de perda de inserção (Li *et al.*, 2009), critério de Page e Ecke (D'aiuto *et al.*, 2008), CPI (Borges *et al.*, 2007; Chomkhakhai *et al.*, 2009; Kushiyama, Shimazaki e Yamashita, 2009; Morita *et al.*, 2009; Han *et al.*, 2010; Kwon *et al.*, 2011) e periodontite auto reportada (Bensley, Vaneenwyk e Ossiander, 2011).

Observando o conjunto dessas publicações, a primeira observação é em relação à época de publicação relativamente recente. Em relação ao desenho experimental sua grande maioria é de caráter transversal, com apenas dois estudos de caso-controle e 2 coortes. Uma das informações mais interessantes é em relação à origem dos estudos. A maior parte dos estudos está concentrada em países asiáticos, principalmente o Japão. Os demais estudos estão distribuídos por países de diferentes continentes. No Brasil o único estudo foi realizado com uma população estritamente de indivíduos descendentes de japoneses. É possível que esses dados estejam expressando diferenças sociais, comportamentais, culturais, de hábitos alimentares e outras que podem ser particulares daquelas populações.

Quadro 2: Estudos da associação síndrome metabólica e periodontite

Autor, ano, país e desenho do estudo	Amostra Faixa etária	Critério de síndrome metabólica (SM) e periodontite (PE) e protocolo de exame	Prevalência de PE e de SM	Fatores de confusão controlados	Resultados do desfecho principal
1. Shimazaki et al 2007 Japão Transversal	584 mulheres 40-79 anos	SM: NCEP/ATP III PE: Média PS <2mm / ≥ 2mm e média PI <3mm / ≥3mm Exame parcial (2 sítios/dente em 2 quadrantes)	PE(média de PS ≥ 2mm)=17,1% (média de PI ≥3mm)=6,3% SM=17%	Idade, fumo, medicação para reduzir lipídios e colesterol total.	OR = 4,7 (IC95%:2,4-9,7) para média PS ≥ 2mm OR= 3,3 (IC95%:1,2-8,8) para média PI ≥3mm.
2. Borges et al 2007 Brasil Transversal	1315 nipo-brasileiros ≥30 anos	SM: NCEP/ATP III PE: Código 3 e 4 CPI Exame parcial 10 dentes CPI	PE=8% SM=54,3%	Sexo, idade, IMC, escolaridade, níveis séricos de creatinina, ácido úrico, leptina, homocisteína e proteína C reativa.	Não foi encontrada associação positiva entre SM e PE.
3. D'Aiuto et al 2008 EUA Transversal	13677 ≥17 anos	SM: American Heart Association/ National Lung and Blood Institute 2005 PE: Page e Ecke 2007 Exame parcial 2 sítios/dente de 2 quadrantes	PE= 14% SM=20%	Sexo, idade, anos de estudo, renda, etnia, condições gerais e fumo.	Toda a amostra:OR= 1,45(IC95%:0,91-2,33) >44 anos OR= 1,74(IC95%:1,10-2,76) Nunca fumantes OR= 2,31(IC95%:1,13-4,73)
4. Khader et al 2008 Jordânia Transversal	156 25-76 anos	SM: NCEP/ATP III PE: %sítios com PI ≥3mm e com PS ≥3mm Exame completo	PE=não calculada SM=50%(selecionou 78 com SM)	Idade, gênero, educação, renda, frequência de escovação e índice de placa.	%sítios com PI ≥3mm e com PS ≥3mm, 23 e 26% respectivamente maior em indivíduos com SM.
5. Chomkhakhai et al 2009 Taiwan Transversal	369 com SM 32-88 anos	SM: IDF 2005 PE: não especifica o código do CPI usado Exame parcial CPI (6 dentes)	PE=52% SM=100% (selecionou somente indivíduos com SM)	Não realizou análise ajustada.	52% com PE.
6. Kushiyaama	1070	SM: NCEP/ATP III para Japão	PE=30%	Idade, gênero e fumo.	OR= 2,13 (IC95%:1,2-3,7).

2009 Japão Transversal	40-70 anos	PE: código 4 CPI Exame: todos os dentes examinados e registrado o pior código do indivíduo	SM=9%		
7.Li et al 2009 China Caso controle	208 37-78 anos	SM: IDF 2005 PE: %sítios com PI ≥3mm Exame: 2 sítios(MV,DL)	PE=72,4% SM=73%(selecionou 152 pacientes com SM)	Idade, gênero e fumo.	OR = 6,9 (IC95%: 1,1-44,7) PI ≥3mm em 0-33% sítios; OR = 9,9 (IC95%: 1,5-65,2) PI ≥3mm em 33 – 67% sítios; OR = 15,6 (IC95%: 2,2-110,4) PI ≥ 3mm em + de 67% sítios.
8.Morita et al 2009 Transversal	2478 24-60 anos	SM: NCEP / ATP III para Japão PE: CPI 3 e 4 Exame parcial 10 dentes	PE=25,9% SM=8,2%	Idade, gênero e fumo	OR= 2,4(IC95%:1,7-2,7)
9.Morita et al 2010 Japão Coorte	1023 20-56 anos	SM: NCEP / ATP III para Japão PE: CPI 3 e 4 Exame parcial 10 dentes	PE=20% SM=0,8%	Idade, gênero, fumo, exercício, comer entre as refeições, peso corporal saudável.	Indivíduos com bolsa em 2002: OR= 2,2 em 2006 para 2 ou mais componentes.
10. Benguigui et al 2010 França Transversal	255 35-74 anos	SM: NCEP / ATP III PE: Page e Eke Exame: 4 sítios de todos os dentes	PE=39% SM=29%	Idade, gênero, nível educação, fumo, álcool, proteína C reativa e placa.	Não houve associação entre SM e PE.
11.Han et al 2010 Coréia do Sul Transversal	1046 18-84 anos	SM: IDF 2009*** PE: CPI 3 e 4 Exame parcial (6 sítios/dente de 10 dentes)	PE=34% SM=22%	Idade, gênero, renda, fumo, álcool, frequência de escovação e atividade física.	SM: OR= 1,8 (IC 95%: 1,1-2,9) Associação maior em >65 anos, homens e fumantes.
12. Timonen et al 2010 Finlândia Transversal	2050 30-64 anos Nunca fumantes e não diabéticos	SM: EGIR 2002 PE: nº de dentes com PS≥4mm e nº de dentes com PS≥6mm	PE= SM=14,4%	Idade, gênero, educação, placa, frequência de escovação, padrão visita ao dentista e álcool.	PS≥4mm: RR 1,19(IC95%:1,01-1,42) PS≥6mm:1,50(IC95%:0,96-2,36)
13.Chen et al	253	SM: NCEP / ATP III para Ásia	PE=58%	Idade, gênero,	OR=2,73 (IC 95%1,29-5,79)

2011 Taiwan Transversal	≥18 anos (Com doença renal)	PE: Índice de doença periodontal de Ramfjord 5-6 Exame parcial (6 dentes)	SM=57,3%	educação, fumo, proteína C reativa, albumina sérica.	para PE moderada /severa.
14.Kwon et al 2011 Coréia Transversal	7178 >19 anos	SM: NCEP/ATP III adaptado para Coréia PE: código CPI≥3 Exame parcial 10 dentes	PE=32,9% SM=28%	Idade, gênero, renda família, educação, situação econômica do pai, presença dos pais na infância, uso de fio e escova interdental, álcool, fumo, nº de dentes cariados, perdidos, obturados e presentes.	OR= 1,55 (IC 95%1,32-1,83)
15.Han et al 2012 Coréia do Sul Caso-controle	332(166 com SM e 166 sem SM) 20-60 anos	SM: FDI 2009 PE: CPI códigos 3-4 Exame parcial 10 dentes	PE=42% SM=50% (selecionado s 166 indivíduos com SM)	Renda, fumo, álcool, atividade física e diabetes.	OR 1.76 (IC95%:1.06-2.93)
16.Fukui 2012 Japão Transversal	6421 34-77 anos	SM= NCEP/ATP III PE= moderada: PS ou PI 4-5 mm sítio proximal Severa: PS ou PI ≥6mm sítio proximal Exame: 2 sítios (MV e VV) todos os dentes	PE=PS:25% PI:43% SM=15%	Idade, sexo, fumo, álcool, frequência de escovação, proteína C reativa, nº dentes, PS e PI.	OR para PS e PI severa= 1,35(IC95%:1,03-1,77)
17.Furuta et al 2013 Japão Transversal	2370 40-79 anos	SM: NCEP ATP III PE: média de PS≥2mm, ≥2,5mm, ≥3mm e ≥3,5mm Exame: 2 sítios(MV e VV) todos os dentes	PE=75,6%, 39,2%, 21,6% e 11,1% respectivame nte para média de PS≥2mm, ≥2,5mm, ≥3mm e ≥3,5mm	Idade, fumo, álcool, frequência de escovação e número de dentes.	SM e PS ≥3.0mm Mulheres: OR 3.06 (IC95%:1.42-6.59) Homens: OR 1.32 (IC95%:0.75– 2.34) SM e PS ≥3.5mm Mulheres: OR 3.60 (IC95%:1.30–12.61) Homens: OR 1.21 (IC95%:0.59– 2.49)

			SM=35,1%		
18.Tu et al 2013 Taiwan Transversal	33740 Não foi possível identificar	SM: NCEP ATP III modificado PE: no mínimo 1 dente com PE Exame: 1 dente era diagnosticado com PE se tivesse uma combinação de sinais como mobilidade, inflamação gengival e bolsa periodontal.	PE=17% SM=não foi possível identificar	Idade, fumo, ocupação, medicamentos, condições médicas relevantes.	SM e PE Mulheres: OR 1.52 (IC95%:1.41-1.63) Homens: OR 1.04 (IC95%:0.96-1.12)
19.Thanakun et al 2014 Taiwan Transversal	125 35-76 anos	SM: FDI 2009 PE: Critério 1-severa PI>4mm Critério 2-moderada à severa: PS>4mm + SP>10% sítios Exame completo	PE=(PS≥4mm) 46,4% (PI≥3mm) 72% SM=64,8%	Idade, sexo, álcool, educação e frequência de escovação.	Associação entre SM e PE PI>4mm: OR 3.60 (IC95%:1.34-9.65) PS≥ 4mm+ SS> 10% sítios: OR 6.94 (IC95%:1.62-29.80)
20.Minagawa et al 2014 Japão Transversal	234 80 anos	SM: FDI 2005 modificado PE: Moderada:≥6 sítios proximais em dentes diferentes com PI≥4mm ou 6 sítios proximais com PS≥5mm em dentes diferentes Severa:≥6 sítios proximais com PI≥6mm e 3 ou mais sítios proximais com PS≥5mm em dentes diferentes Exame completo	PE=77% SM=24,4%	Gênero, renda, educação, fumo, padrão de visitas ao dentista, frequência de escovação, atividade física e dieta.	Associação entre SM e PE OR 2.10 (IC95%:1.03-4.28)
21.La Monte et al 2014 EUA Transversal Mulheres pós menopausa	653 Mulheres 50-79 anos	SM: NCEP ATP III PE: Critério 1: Page e Eke 2007 Critério 2: leve-moderada: média de perda óssea radiográfica ≥2mm e <3 ou ≥1 sítio com perda ≥4mm. Severa: média de perda óssea radiográfica ≥3mm ou ≥2 sítios com perda ≥5mm ou 1 dente perdido por periodontite Exame completo: 6 sítios todos os dentes	PE=77,4% SM=25,6%	Idade, fumo, reposição hormonal, história de diagnóstico de doença cardíaca, frequência de escovação, número de visitas ao dentista, atividade física recreacional e %diário de gordura consumido da dieta.	SM esteve associada com placa supragengival OR, 1.47 (IC95%:1.00-2.16) SM e PE (critério 1) Severa: OR 1.02 (IC95%:0.62, 1.68) SM e PE (critério 2) Severa: OR 1.11 (IC95%:0.71, 1.75)

4. OBJETIVO

O objetivo da presente tese foi estudar a associação da síndrome metabólica com a periodontite e perda dentária, utilizando diferentes desfechos desta condição.

5. MANUSCRITO

Título: Síndrome metabólica, desfechos periodontais e perda dentária

Palavras chave: periodontite, perda de inserção, perda dentária e síndrome metabólica.

Resumo: A periodontite é uma das principais causas de perdas dentárias. O conhecimento de seus possíveis fatores de risco é importante para sua prevenção e tratamento. A síndrome metabólica é uma condição cuja prevalência tem aumentado e existe plausibilidade para uma possível associação entre esta e a periodontite. Nesse sentido, o objetivo desta tese foi estudar a possível associação entre síndrome metabólica e periodontite. Para isso, foi conduzido um estudo observacional transversal com grupo de comparação (expostos- indivíduos com síndrome metabólica e não expostos- indivíduos sem síndrome metabólica). Os indivíduos foram submetidos a exame periodontal completo, exames sanguíneos e antropométricos necessários para o diagnóstico de síndrome metabólica. Foi realizada análise uni e multivariada com ajuste para idade, sexo, hábito de fumar, anos de estudo e nível socioeconômico. Na análise univariada, a síndrome metabólica apresentou uma razão de prevalências de 1,62 (IC95%:1,13-2,34) em relação à periodontite como desfecho dicotômico (presente se perda de inserção ≥ 6 mm em pelo menos 2 sítios proximais de dentes diferentes e profundidade de sondagem ≥ 5 mm em pelo menos 1 sítio proximal). No modelo ajustado passou para 1,16 (IC95%:0,83-1,63). Quando avaliada profundidade de sondagem a síndrome metabólica não se mostrou associada com esse desfecho. Síndrome metabólica esteve associada com média de perda de inserção mesmo após ajuste na análise total $RM=1,16$ (IC95%:1-1,34) e por faixa etária para a faixa

de 41-60 anos $RM=1,2(IC95\%:1,01-1,42)$ e também com perda dentária (>6 dentes) $RP=1,23(IC95\%:1,02-1,49)$ para todas as idades, tanto nas análises cruas como ajustadas. Pode-se concluir que existe uma associação significativa entre síndrome metabólica e periodontite. Associações significativas também foram observadas entre síndrome metabólica e ambas perda de inserção e perda dentária.

5.1 Introdução

A associação de alterações sistêmicas metabólicas com a periodontite vem sendo estudada de forma mais intensa na última década. O diabetes já é fator de risco consagrado para a periodontite, e a via de mão dupla relacionada com e influência da periodontite no diabetes também já foi demonstrada (Casanova, Hughes e Preshaw, 2014). Outras alterações metabólicas como a obesidade, resistência à insulina, hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia, por exemplo, já apresentam evidências científicas de suas relações com as doenças periodontais (Suvan *et al.*, 2011; Demmer *et al.*, 2012; Penumarthy, Penmetza e Mannem, 2013; Suvan *et al.*, 2014).

Recentemente muita atenção tem sido dada à síndrome metabólica, que representa um conjunto de alterações metabólicas (no mínimo 3 das seguintes: hipertensão, alteração da homeostase glicêmica, hipertrigliceridemia, colesterol HDL baixo e obesidade abdominal). Estudos transversais observacionais e alguns poucos de delineamento tipo caso-controle e coorte estudaram a possível associação da síndrome metabólica com a periodontite, tanto no sentido da 1ª como indicador de risco para a 2ª ou vice-versa (Borges *et al.*, 2007; D'aiuto *et al.*, 2008; Morita *et al.*, 2009; Morita *et al.*, 2010). Os resultados desses estudos têm apontado para uma associação entre as duas condições, mas alguns aspectos ainda parecem controversos. A grande maioria dos estudos foi realizada em países asiáticos com população predominantemente oriental. Alguns estudos encontraram associação somente para mulheres (Tu *et al.*, 2013), para indivíduos nunca fumantes ou para uma faixa etária específica (D'aiuto *et al.*, 2008).

Nesse sentido, o presente estudo buscou examinar a associação de síndrome metabólica com periodontite, considerando seus principais desfechos sub-rogados e perda dentária, ajustando para as principais variáveis confundidoras desta possível relação.

5.2 Metodologia

Delineamento do estudo

Foi realizado um estudo observacional transversal com grupo de comparação em que foram avaliados pacientes com e sem síndrome metabólica em relação a sua condição periodontal.

População do estudo

Uma amostra intencional de conveniência que incluiu os pacientes do ambulatório de Pré Diabetes e Síndrome Metabólica do Serviço de Endocrinologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, bem como os pacientes que frequentam as Clínicas Odontológicas da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul foi convidada a participar, durante o período de janeiro de 2012 a outubro de 2013. Dos 363 indivíduos incluídos, 101 foram oriundos do Hospital de Clínicas e 249 da Faculdade de Odontologia da UFRGS. Este estudo foi avaliado e aprovado pelos Comitês de Ética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e da UFRGS (CAAE 19874513.3.0000.5347). De todos os convidados, os pacientes que apresentaram diagnóstico de síndrome metabólica foram parte do grupo exposto e os participantes sem síndrome metabólica foram parte do grupo não exposto.

Estimativa do tamanho de amostra

Cálculo de amostra

Estimando-se uma diferença de 13% (Benguigui *et al.*, 2010) nas prevalências de periodontite entre os indivíduos com e sem síndrome metabólica, a estimativa seria de 308 indivíduos. Acrescentando uma taxa de atribuição de 20%, o tamanho amostral necessário foi de 369 indivíduos.

Crêterios de Elegibilidade

Para estarem aptos a participar do estudo os indivíduos deveriam ter idade a partir de 18 anos, não ter realizado tratamento periodontal (com raspagem subgengival) nos últimos 6 meses, não ter usado antibiótico nos últimos 3 meses, não precisar quimioprofilaxia antibiótica para atendimento odontológico e, quando mulheres, não estarem grávidas. Além disso, não poderiam usar aparelho ortodôntico fixo, fazer uso de medica o corticóide sistêmica de forma cr nica e ter no mínimo seis dentes presentes.

Instrumentos para Coleta de Dados

Questionário Sócio-demográfico

Um questionário (Anexo 3) foi aplicado por um entrevistador treinado, para que dados referentes a renda, nível educacional, hábitos comportamentais, histórico médico, percep o e qualidade de vida fossem coletados.

Exames para o Diagnóstico de Síndrome Metabólica

Para o diagnóstico da Síndrome Metabólica foi utilizado o critério da Federa o Internacional de Diabetes (Alberti, Eckel *et al.*, 2009):

- circunferência abdominal aumentada: ≥ 90 cm para homens e ≥ 80 para mulheres;
- hipertrigliceridemia: triglicerídeos ≥ 150 mg /dl (1,7mmol /L) ou em tratamento para hipertrigliceridemia;
- colesterol HDL menor que 40 mg/dl para homens e menor que 50 mg/dl para mulheres ou estar em tratamento;
- hipertensão arterial no momento do exame (sistólica ≥ 130 mm Hg e diastólica ≥ 85 mm Hg) ou tratamento para hipertensão;
- glicemia ≥ 100 mg/dl ou diagnóstico de diabetes ou uso de medica o para controle glic mico.

O indivíduo que apresentasse 3 dos 5 critérios acima descritos foi considerado com síndrome metabólica. Em relação à circunferência abdominal, a publicação da Federação Internacional do Diabetes de 2009 sugere que cada país use o ponto de corte de acordo com sua população. No presente estudo foi usada a referência para populações sul-americanas.

No caso de pacientes do HCPA, o prontuário foi verificado. Se houvesse exames prévios realizados no HCPA nos últimos três meses os dados seriam utilizados. Se não houvesse, o paciente recebia uma requisição para realizá-los. A coleta sanguínea de todos os pacientes foi realizada no Centro de Pesquisa Clínica do HCPA com jejum prévio de 12 horas e os resultados laboratoriais processados no Serviço de Patologia do HCPA. As mensurações de circunferência abdominal eram feitas com o indivíduo em pé, removendo vestuário de forma suficiente a expor sua cintura, passando uma fita métrica ao redor da cintura na altura do umbigo de forma paralela ao solo. A pressão arterial era aferida com o indivíduo sentado, após repouso mínimo de 5 minutos, por um esfigmomanômetro digital por três vezes, sendo a 1ª mensuração descartada e a medida anotada era média da 2ª e 3ª mensuração.

Exame Clínico Odontológico

Foi realizado exame periodontal completo em seis sítios por dente de todos os dentes presentes, excetuando-se terceiros molares, utilizando espelho bucal e sonda periodontal Carolina do Norte sob isolamento relativo. O exame foi realizado por 2 examinadores treinados e calibrados (coeficiente Kappa ponderado ± 1 mm acima de 0,8) e anotado em ficha padronizada (Anexo 4). Foi aferido número de dentes, índice de placa visível (IPV), índice de sangramento gengival (ISG), fatores retentivos de placa, profundidade de Sondagem (PS), sangramento periodontal (SP) e perda de inserção (PI)

Análise dos dados

As variáveis contínuas foram descritas com média e desvio padrão e as variáveis categóricas foram expressas por frequência absoluta e relativa. Comparações entre os grupos foram realizadas por meio de teste t

independente ou teste qui-quadrado. A associação entre síndrome metabólica e periodontite foi avaliada através de análise uni e multivariada com regressão de Poisson com variância robusta. No presente estudo, periodontite foi considerada a variável dependente. Todas as variáveis independentes que apresentaram $p < 0,25$ na análise univariada foram incluídas no modelo, e também as de relevância para o modelo teórico.

A primeira análise usou como variável dependente periodontite em critério dicotômico (periodontite avançada da Academia Americana de Periodontia) e foi calculada a razão de prevalências (RP) entre síndrome metabólica e periodontite através de um modelo ajustado para sexo, idade, tabagismo, anos de estudo e nível socioeconômico. Periodontite foi definida como perda de inserção ≥ 6 mm em pelo menos 2 sítios proximais de dentes diferentes e profundidade de sondagem ≥ 5 mm em pelo menos 1 sítio proximal (Page e Eke, 2007).

A segunda análise usou média de profundidade de sondagem e média de perda de inserção como variáveis dependentes. Este modelo foi ajustado para as mesmas variáveis e estimou a razão das médias destes desfechos nos indivíduos com e sem síndrome metabólica.

Também foi realizada uma análise da relação da síndrome metabólica com a perda dentária, utilizando o número de dentes perdidos como variável dependente, de forma dicotômica (≤ 6 ou > 6 dentes perdidos), ponto de corte estabelecido de acordo com a mediana da amostra.

Em todos os modelos interações estatísticas entre síndrome metabólica e as outras variáveis relacionadas com a periodontite e multicolinearidade entre as variáveis, por exemplo, anos de estudo e nível socioeconômico, foram testadas e descartadas. O indivíduo foi a unidade de análise e o nível de significância foi estabelecido em 5%.

5.3 Resultados

Dos 363 indivíduos com dados completos participantes no estudo, 231 (66,3%) eram do sexo feminino. A idade variou de 19-81 anos e sua média (dp)

foi de 48 anos (± 13). Em relação ao desfecho periodontite, 27% dos indivíduos foram diagnosticados com periodontite e 54,8% com síndrome metabólica. O grupo de indivíduos com periodontite apresentou maior proporção de participantes do sexo masculino, maior média de idade, menor escolaridade, maior número de indivíduos expostos ao fumo e menor nível socioeconômico. Não houve diferença em relação à cor da pele. O grupo com periodontite apresentou significativamente maior percentual de indivíduos com síndrome metabólica. Em relação ao índice de massa corporal (IMC), não houve diferença entre os indivíduos sem e com periodontite, tanto em relação à média como as categorias do IMC. A ocorrência de pré-diabetes e diabetes foi significativamente maior no grupo de indivíduos com periodontite (Tabela 1).

Todos os parâmetros avaliados relacionados à periodontite apresentaram diferenças estatísticas significativas (Tabela 2). Os indivíduos com periodontite apresentaram menor número de dentes, maior percentual de placa visível, sangramento gengival, cálculo dental e sangramento periodontal. Os fatores retentivos de placa estão representados pela presença de cálculo, já que cavidades de cárie, restaurações ou próteses mal adaptadas e restos radiculares correspondem a apenas 0,28%, 1,1% e 1,11% no grupo sem periodontite e a 0,38%, 1,2% e 1,23% no grupo com periodontite, respectivamente. As médias de profundidade de sondagem (PS) e perda de inserção (PI) também foram significativamente mais elevadas nos indivíduos com periodontite. Na mesma tabela estão descritos os componentes da síndrome metabólica avaliados individualmente. O grupo com periodontite apresentou maior número de indivíduos positivos (que apresentavam o critério de síndrome metabólica) para 4 dos 5 componentes: hipertensão, obesidade abdominal, hipertrigliceridemia e hiperglicemia. Apenas o número de indivíduos com colesterol HDL baixo não foi diferente nos grupos sem e com periodontite.

A tabela 3 apresenta dados crus e ajustados para a relação da síndrome metabólica com a periodontite de acordo com o critério de Page e Eke para periodontite avançada, média de profundidade de sondagem e média de perda de inserção. Na análise crua ou univariada, a síndrome metabólica apresentou associação com periodontite e média de perda de inserção, mas não com

média de profundidade de sondagem. Tanto o modelo para estimar a razão de prevalências para periodontite como os modelos para estimar a razão das médias para profundidade de sondagem e perda de inserção foram ajustados para sexo, idade, tabagismo, anos de estudo e nível socioeconômico. Observou-se durante a construção do modelo que tinha periodontite como desfecho que somente quando a variável idade era acrescentada, as estimativas para síndrome metabólica se modificavam e perdiam significância estatística. Sendo assim, foram realizadas análises estratificadas para as diferentes faixas etárias a fim de investigar esse possível confundimento (tabela 4). Em relação à periodontite não foi possível identificar a significância da síndrome metabólica na análise por faixas etárias. Quando se avalia a média da perda de inserção, a razão das médias é de 1,2 (IC95%:1,01-1,42) com $p=0,04$ para a síndrome metabólica na faixa etária intermediária, de 41-60 anos, o que representa que indivíduos com síndrome metabólica tem uma média de perda de inserção 20% maior que indivíduos sem síndrome metabólica.

Em relação à profundidade de sondagem, a síndrome metabólica não apresentou associação significativa na análise univariada nem na ajustada tanto na análise total como por faixas etárias.

A análise da relação da síndrome metabólica com perda dentária (tabela 5) demonstrou que síndrome metabólica está associada com perda dentária com uma razão de prevalências de 1,24 (IC95%:1,03-1,49) com $p=0,02$, mesmo após ajuste para sexo, idade, tabagismo, anos de estudo e nível socioeconômico.

Tabela 1: Descrição das variáveis sociodemográficas, comportamentais, IMC e alterações glicêmicas de acordo com a condição periodontal

	Sem periodontite n(%) 265 (73)	Com periodontite* n(%) 98 (27)	p**
Sexo			
Masculino	86 (32,5)	46 (46,9)	0,01
Feminino	179 (67,5)	52 (53,1)	
Idade (média±dp)			
19-40 anos	99 (37,4%)	6 (6,1%)	<0,001
41-60 anos	130 (49,1%)	73 (74,5%)	<0,001
> 60 anos	36 (13,6%)	19 (19,4%)	
Anos de estudo			
≤ 8 anos	86 (32,5)	46 (46,9)	0,01
≥9 anos	179 (67,5)	52 (53,1)	
Tabagismo			
Nunca fumante	164 (61,9)	39 (39,8)	<0,001
Ex fumante/Fumante	101 (38,1)	59(59,2)	
Nível socioeconômico			
Alto	111(41,9)	28(28,6)	0,02
Baixo/médio	154(58,1)	70(71,4)	
Cor da pele			
Branca	189 (71,3)	75 (76,5)	0,35
Não branca	76 (28,7)	23 (23,5)	
Síndrome metabólica***			
ÍMC kg/m ² (média±dp)	29,09 (6,26)	29,31 (6,68)	0,77
Baixo peso/Normal	66 (24,9)	27(27,6)	
Sobrepeso	111(41,9)	34(34,7)	0,46
Obeso	88(33,2)	37(37,8)	
Não diabético****			
Pré diabetes	65(24,5)	32(32,7)	0,02
Diabetes	29(10,9)	18(18,2)	

*Critério de Page e Eke para periodontite avançada, 2007. **Teste t independente para variáveis contínuas e teste qui-quadrado para variáveis categóricas. ***Critério da Federação Internacional do Diabetes, 2009. ****Critério da Sociedade Brasileira do Diabetes de 2011.

Tabela 2: Descrição dos parâmetros clínicos periodontais, antropométricos e laboratoriais de acordo com a condição periodontal

	Sem periodontite* (n=265)	Com periodontite (n=98)	p**
Número de dentes (média±dp)	21,24(±6,52)	17,75(±6,32)	<0,01
Placa visível (%)	37,38(±19,14)	50,41(±22,09)	<0,01
Sangramento gengival (%)	15,61(±12,82)	23,99(±17,67)	<0,01
Presença de cálculo (%)	22,11(±13,52)	32,20(±20,4)	<0,01
PS[#] (média±dp)	2,24 mm (±0,35)	2,94 mm(±0,64)	<0,01
Sítios com PS 0-3mm (%)	95,04(±6,29)	74,87(±16,84)	<0,01
Sítios com PS 4-6mm (%)	4,85(±6,11)	21,79(±14,34)	<0,01
Sítios com PS ≥ 7mm (%)	0,63(±0,04)	4,77(±0,48)	<0,01
PI (média±dp)	1,25(0,98)	3,43(1,61)	<0,01
Sítios com PI ≥ 3 mm (%)	16,32(±21,23)	58,48(±27)	<0,01
Sangramento periodontal (%)	36,11(±16,04)	55,8 (±19,06)	<0,01
Pressão arterial			
Sistólica (média±dp)	132,15(22,11)	137,49(20,87)	0,04
Diastólica (média±dp)	82,42(13,58)	84,18(13,56)	0,27
Hipertensão[#] n(%)	159(60)	76(77,6)	<0,01
Circunferência da cintura (média±dp)			
Homens	97,39(13,15)	102,63(13,11)	0,03
Mulheres	96,93(14,18)	97,75(14,51)	0,71
Obesidade abdominal[#] n(%)	122(81,9)	193(90,2)	0,02
HDL			
Homens (média±dp)	42,85(10,11)	40,65(7,6)	0,16
Mulheres (média±dp)	49,67(13,67)	51,17(12,38)	0,45
Baixo HDL[#] n(%)	84(56,4)	130 (60,7)	0,4
Triglicerídeos (média±dp)	130,25(83,48)	143,67(100,58)	0,2
Hipertrigliceridemia[#] n(%)	36(24,2%)	77(36%)	0,01
Glicose (média±dp)	93,55(27,51)	98,67(33,67)	0,14
Hiperglicemia ou Diabetes[#] n(%)	26(17,4%)	75(35%)	<0,01

*Critério de Page e Eke para periodontite avançada, 2007. **Teste t independente para variáveis contínuas e teste qui-quadrado para variáveis categóricas. PS-profundidade de sondagem, PI-perda de inserção. [#]Pontos de corte da Federação Internacional do Diabetes de 2009.

Tabela 3: Análise crua e ajustada da associação de síndrome metabólica com periodontite para desfecho dicotômico (Page e Eke avançada), média de profundidade de sondagem e média de perda de inserção

Periodontite				
	RP* (IC95%) crua	p	RP (IC95%) ajustada[#]	p
Síndrome Metabólica	1,62(1,13-2,34)	<0,01	1,17(0,83-1,65)	0,38

Média de Profundidade de Sondagem				
	RM** (IC95%) crua	p	RM (IC95%) ajustada	p
Síndrome Metabólica	1,01(0,97-1,06)	0,62	1(0,96-1,05)	0,9

Média de Perda de Inserção				
	RM** (IC95%) crua	p	RM (IC95%) ajustada	p
Síndrome Metabólica	1,56(1,31-1,86)	<0,001	1,16(1-1,34)	0,04

*RP: razão de prevalências**RM: razão de médias [#]Ajuste para sexo, idade, fumo, anos de estudo e nível socioeconômico.

Tabela 4: Análise crua e ajustada da associação de síndrome metabólica (síndrome metabólica) com periodontite (periodontite) para desfecho dicotômico (Page e Eke avançada), média de profundidade de sondagem (PS) e média de perda de inserção (PI) por faixa etária

	19-40 anos				41-60 anos				>60 anos			
	RP* (IC95%) Crua	P	RP (IC95%) ajustada [#]	P	RP (IC95%) Crua	P	RP (IC95%) ajustada	p	RP (IC95%) crua	p	RP (IC95%) ajustada	p
PE												
SM	2(0,42-9,4)	0,38	1,41(0,39-5,04)	0,6	1,25(0,85-1,84)	0,25	1,13(0,77-1,68)	0,52	0,9(0,34-2,42)	0,85	1,06(0,52-2,17)	0,87
	RM** (IC95%) Crua	P	RM (IC95%) ajustada	P	RM (IC95%) Crua	P	RM (IC95%) ajustada		RM (IC95%) crua	p	RM (IC95%) ajustada	p
PS												
SM	1,02(0,97-1,08)	0,41	1(0,94-1,06)	0,93	1(0,94-1,07)	0,84	1(0,94-1,07)	0,96	1(0,84-1,18)	0,97	0,99(0,84-1,16)	0,87
	RM (IC95%) Crua	P	RM (IC95%) ajustada	P	RM (IC95%) Crua	P	RM (IC95%) ajustada		RM (IC95%) crua	p	RM (IC95%) ajustada	p
PI												
SM	1,22(0,83-1,8)	0,3	1,02(0,7-1,47)	0,92	1,19(1-1,42)	0,06	1,2(1,01-1,42)	0,04	1,17(0,78-1,77)	0,45	1,2(0,83-1,71)	0,33

*RP: razão de prevalências**RM: razão de médias [#]Ajuste para sexo, idade, fumo, anos de estudo e nível socioeconômico.

Tabela 5: Análise crua e ajustada da associação de síndrome metabólica com perda dentária*

	RP** (IC95%) crua	p	RP (IC95%) ajustada	P
Sexo				
Feminino	1		1	
Masculino	0,82(0,66-1,02)	0,07	0,93(0,78-1,11)	0,42
Idade				
19-40 anos	1		1	
41-60 anos	3,92(2,5-6,14)	<0,001	3,55(2,28-5,52)	<0,001
>60 anos	5,39(3,45-8,43)	<0,001	4,24(2,69-6,68)	<0,001
Tabagismo				
Nunca fumante	1	1	1	
Ex fumante/Fumante	1,19(0,99-1,44)	0,07	1,14(0,97-1,34)	0,1
Anos de estudo				
≥9 anos	1	1	1	
≤ 8 anos	2,03(1,57-2,64)	<0,01	1,22(1,04-1,42)	0,01
Nível Socioeconômico				
Alto	1	1	1	1
Baixo e médio	1,89(1,35-2,65)	<0,001	1,65(1,31-2,08)	<0,01
Síndrome Metabólica	1,64(1,32-2,03)	<0,001	1,23(1,02-1,49)	0,03

*Desfecho dicotômico: ter perdido até 6 dentes ou ter perdido mais de 6 dentes-ponto de corte definido pela mediana da amostra. **RP= razão de prevalências;

5.4 Discussão

No presente estudo a prevalência de periodontite foi de 27%. O grupo com periodontite apresentava significativamente maior proporção de homens, maior idade, maior exposição ao fumo, menor escolaridade e nível socioeconômico e maior proporção de indivíduos com hipertensão, obesidade abdominal, hipertrigliceridemia e hiperglicemia. A síndrome metabólica esteve associada com periodontite nas análises univariadas que consideraram o desfecho de periodontite e média de perda de inserção. Após ajuste para sexo, idade, tabagismo, anos de estudo e nível socioeconômico, a síndrome metabólica continuou associada à média de perda de inserção. Na análise por faixas etárias, após ajuste para as mesmas variáveis, a relação apresentou significância estatística na faixa etária de 41-60 anos. Assim como no presente estudo, síndrome metabólica esteve associada à perda de inserção em outros estudos (Shimazaki *et al.*, 2007; Li *et al.*, 2009; Fukui *et al.*, 2012; Thanakun *et al.*, 2014). Estudos anteriores com populações semelhantes em relação a sexo e faixa etária também encontraram associações positivas entre síndrome metabólica e periodontite (D'aiuto *et al.*, 2008; Han *et al.*, 2010; Kwon *et al.*, 2011). Alguns estudos também destacam a faixa etária acima de 44 anos e entre 45-60 anos como a mais relevante (D'aiuto *et al.*, 2008; Han *et al.*, 2012).

No presente estudo não foi encontrada uma associação significativa entre síndrome metabólica com periodontite nas análises univariadas quando considerado como desfecho a média de profundidade de sondagem. Existem estudos que avaliaram somente profundidade de sondagem notadamente aqueles que usaram o CPI para definição de periodontite e que encontraram associação entre síndrome metabólica e periodontite (Kushiyama, Shimazaki e Yamashita, 2009; Morita *et al.*, 2009; Han *et al.*, 2010; Kwon *et al.*, 2011; Han *et al.*, 2012; Furuta *et al.*, 2013). Timonen e colaboradores avaliaram número de dentes com profundidade de sondagem ≥ 4 mm e número de dentes com profundidade de sondagem ≥ 6 mm como desfecho. Para o primeiro critério encontraram uma associação fraca - 1,19(1,01-1,42)- e para o segundo não foi significativa- 1,50(0,96-2,36) (Timonen *et al.*, 2010). Michalowicz e colaboradores (2013) em estudo recente concluíram que, exceto em sítios com

profundidade de sondagem inicialmente profundas (>7mm), mudanças na profundidade de sondagem não se mostraram preditores confiáveis de incremento de PI (Michalowicz, Hodges e Pihlstrom, 2013). Em nossa amostra o percentual de sítios >7mm foi de 4,77 no grupo com periodontite .

A síndrome metabólica também se mostrou associada com perda dentária mesmo após ajuste para as mesmas variáveis de sexo, idade, tabagismo, anos de estudo e nível socioeconômico. Alguns poucos estudos usam o número de dentes como uma variável para ajuste nos modelos de relação entre a síndrome metabólica e a periodontite (Fukui *et al.*, 2012; Furuta *et al.*, 2013). Fukui e colaboradores (2012) e Furuta e colaboradores (2013) ajustaram seus modelos de associação da síndrome metabólica com a periodontite para número de dentes. Mas, para nosso conhecimento, esse é um dos primeiros estudos que verifica a associação da síndrome metabólica com número de dentes ou perda dentária como variável dependente, o que se justifica por ser a perda dentária um desfecho real da periodontite (Nunn, 2003). Apenas outro estudo de Holmlund e colaboradores (2007) utilizando perda dentária auto reportada havia avaliado essa relação (Holmlund, Hulthe e Lind, 2007).

Nossas estimativas de associação ajustadas podem ser consideradas modestas frente a resultados de outros estudos (Shimazaki *et al.*, 2007; Kushiya, Shimazaki e Yamashita, 2009; Li *et al.*, 2009; Morita *et al.*, 2009). Questões metodológicas concernentes ao protocolo de exame periodontal (parcial ou completo) e o critério utilizado para diagnóstico de periodontite e de síndrome metabólica podem contribuir para isso. É importante salientar que, apesar do desfecho periodontite ter uma prevalência maior que 10% na grande maioria dos estudos publicados estudando a relação da síndrome metabólica com desfecho dicotômico de periodontite, boa parte deles utilizou a regressão logística como alternativa para a análise multivariada. Em estudos com desfechos dicotômicos em que a prevalência do desfecho é maior que 10%, o uso da regressão logística leva a uma superestimativa do odds ratio e alternativas como, por exemplo, a regressão de Poisson, geram estimativas mais fiéis (Barros e Hirakata, 2003). Nesse sentido, o tipo de análise estatística

aplicada também pode ser responsável por algumas diferenças nos resultados encontrados, embora não pareça influenciar na significância estatística.

Até o presente momento uma revisão sistemática com metanálise avaliou parte dos estudos publicados e encontrou uma associação positiva para síndrome metabólica e periodontite com OR= 1,71 (IC 95% 1,42-2,03), mas com heterogeneidade de $I^2= 53,6\%$ ($p=0,004$) (Nibali *et al.*, 2013). Esses valores refletem uma alta heterogeneidade, acima de 50%, de acordo com a classificação de Higgins e Thompson (Higgins e Thompson, 2002). É possível que estes altos valores estejam associados a diferentes critérios para definir periodontite e síndrome metabólica e a falta de medidas de associação ajustadas para alguns estudos. Os autores concluem que devido a esta heterogeneidade os resultados dessa revisão sistemática e metanálise devem ser interpretados com cautela.

Por outro lado alguns estudos não encontraram uma associação positiva entre síndrome metabólica e periodontite (Borges *et al.*, 2007; Benguigui *et al.*, 2010; Lamonte *et al.*, 2014). Características das diferentes amostras e populações investigadas como etnia, faixa etária, nível socioeconômico e severidade e extensão de doença podem levar a resultados discrepantes. Nível socioeconômico mais elevado foi destacado por Benguigui e colaboradores (2010) como uma das possíveis razões pela qual não foi encontrada associação entre periodontite e síndrome metabólica em seu estudo. Borges e colaboradores (2007) ressaltam a alta prevalência de perda dentária encontrada em seu estudo, possivelmente relacionada a um histórico de perda de inserção, mas não encontraram associação da periodontite, definida somente por profundidade de sondagem (CPI), com a síndrome metabólica. La Monte e colaboradores (2014), estudando uma amostra de mulheres no período pós-menopausa, também não encontrou associação positiva entre síndrome metabólica e periodontite através da definição de Page e Eke, utilizando profundidade de sondagem e perda de inserção separadamente ou avaliando altura óssea alveolar. Na busca de razões para seus achados os autores consideraram a menor prevalência de síndrome metabólica comparada

com mulheres da mesma idade nacionalmente, o baixo número de mulheres fumantes e o maior grau de educação desta amostra.

Outro fator que pode estar envolvido com os diferentes resultados dos estudos que investigam a associação de síndrome metabólica e periodontite é o tratamento medicamentoso ou não que parte dos pacientes com síndrome metabólica recebe. Apenas um estudo relata claramente ter incluído somente indivíduos com síndrome metabólica não tratada (Thanakun *et al.*, 2014). Nesse estudo foi encontrada associação tanto em relação à profundidade de sondagem como perda de inserção > 4mm.

O presente estudo tem características particulares que devem ser consideradas na interpretação de seus resultados. O objetivo principal foi avaliar a associação de síndrome metabólica com periodontite e, por esta razão, uma amostra intencional de indivíduos com e sem síndrome metabólica foi selecionada. A diferença das prevalências de periodontite entre os grupos com e sem síndrome metabólica no presente estudo são semelhantes às utilizadas para o cálculo de estimativa de tamanho de amostra realizado, o que nos dá segurança de que o número de indivíduos está adequado para o objetivo. A amostra de conveniência utilizada não é representativa da população. Num levantamento epidemiológico com amostra representativa da mesma região geográfica da qual provem a amostra do presente estudo foi encontrada prevalência maior de periodontite (42%) (Dalla Vecchia *et al.*, 2005). Se utilizarmos o mesmo critério de doença ($\geq 30\%$ dentes com perda de inserção ≥ 5 mm), a prevalência em nosso estudo cai para 24%. Maior proporção de mulheres, nível socioeconômico mais elevado e faixa etária diferente parecem ser fatores que explicariam essas diferenças.

Pode-se concluir que a síndrome metabólica está associada com a periodontite, com média de perda de inserção e com a perda dentária. A associação é fraca e acontece de forma diferente de acordo com a idade. Parece evidente na faixa etária de 41-60 anos e talvez também possa estar presente em indivíduos com mais idade, nos quais a perda dentária altera as medidas de perda de inserção e assim dificulta essa constatação. Sendo

assim, recomenda-se que indivíduos que apresentam síndrome metabólica recebam uma maior atenção em relação à sua condição periodontal, já que a síndrome metabólica parece ser um indicador de risco à perda de inserção e perda dentária. Relevância clínica

5.5 Referências bibliográficas do manuscrito

CASANOVA, L.; HUGHES, F. J.; PRESHAW, P. M. Diabetes and periodontal disease: a two-way relationship. **Br Dent J**, v. 217, n. 8, p. 433-7, Oct 2014. ISSN 1476-5373. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25342350> >.

SUVAN, J. et al. Association between overweight/obesity and periodontitis in adults. A systematic review. **Obes Rev**, v. 12, n. 5, p. e381-404, May 2011. ISSN 1467-789X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21348914> >.

DEMME, R. T. et al. Periodontal infection, systemic inflammation, and insulin resistance: results from the continuous National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999-2004. **Diabetes Care**, v. 35, n. 11, p. 2235-42, Nov 2012. ISSN 1935-5548. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22837370> >.

PENUMARTHY, S.; PENMETS, G. S.; MANNEM, S. Assessment of serum levels of triglycerides, total cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol, and low-density lipoprotein cholesterol in periodontitis patients. **J Indian Soc Periodontol**, v. 17, n. 1, p. 30-5, Jan 2013. ISSN 0972-124X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23633769> >.

SUVAN, J. et al. Body mass index as a predictive factor of periodontal therapy outcomes. **J Dent Res**, v. 93, n. 1, p. 49-54, Jan 2014. ISSN 1544-0591. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24165943> >.

BORGES, P. K. et al. [Prevalence and characteristics associated with metabolic syndrome in Japanese-Brazilians with and without periodontal disease]. **Cad Saude Publica**, v. 23, n. 3, p. 657-68, Mar 2007. ISSN 0102-311X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17334579> >.

D'AIUTO, F. et al. Association of the metabolic syndrome with severe periodontitis in a large U.S. population-based survey. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 93, n. 10, p. 3989-94, Oct 2008. ISSN 0021-972X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18682518> >.

MORITA, T. et al. Association between periodontal disease and metabolic syndrome. **J Public Health Dent**, v. 69, n. 4, p. 248-53, 2009. ISSN 0022-4006. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19453864> >.

_____. A cohort study on the association between periodontal disease and the development of metabolic syndrome. **J Periodontol**, v. 81, n. 4, p. 512-9, Apr 2010. ISSN 1943-3670. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20367094> >.

TU, Y. K. et al. Relationship between metabolic syndrome and diagnoses of periodontal diseases among participants in a large Taiwanese cohort. **J Clin Periodontol**, v. 40, n. 11, p. 994-1000, Nov 2013. ISSN 1600-051X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24007401> >.

BENGUIGUI, C. et al. Metabolic syndrome, insulin resistance, and periodontitis: a cross-sectional study in a middle-aged French population. **J Clin Periodontol**, v. 37, n. 7, p. 601-8, Jul 2010. ISSN 1600-051X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20492076> >.

ALBERTI, K. G. et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart,

Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. **Circulation**, v. 120, n. 16, p. 1640-5, Oct 2009. ISSN 1524-4539. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19805654> >.

PAGE, R. C.; EKE, P. I. Case definitions for use in population-based surveillance of periodontitis. **J Periodontol**, v. 78, n. 7 Suppl, p. 1387-99, Jul 2007. ISSN 0022-3492. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17608611> >.

SHIMAZAKI, Y. et al. Relationship of metabolic syndrome to periodontal disease in Japanese women: the Hisayama Study. **J Dent Res**, v. 86, n. 3, p. 271-5, Mar 2007. ISSN 0022-0345. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17314261> >.

LI, P. et al. Relationship of metabolic syndrome to chronic periodontitis. **J Periodontol**, v. 80, n. 4, p. 541-9, Apr 2009. ISSN 0022-3492. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19335073> >.

FUKUI, N. et al. Periodontal status and metabolic syndrome in middle-aged Japanese. **J Periodontol**, v. 83, n. 11, p. 1363-71, Nov 2012. ISSN 1943-3670. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22248226> >.

THANAKUN, S. et al. Association of Untreated Metabolic Syndrome With Moderate to Severe Periodontitis in Thai. **J Periodontol**, p. 1-14, May 2014. ISSN 1943-3670. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24835416> >.

HAN, D.H. et al. The association of metabolic syndrome with periodontal disease is confounded by age and smoking in a Korean population: the Shiwha-Banwol Environmental Health Study. **J Clin Periodontol**, v. 37, n. 7, p. 609-16, Jul 2010. ISSN 1600-051X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20492075> >.

KWON, Y. E. et al. The relationship between periodontitis and metabolic syndrome among a Korean nationally representative sample of adults. **J Clin Periodontol**, v. 38, n. 9, p. 781-6, Sep 2011. ISSN 1600-051X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21722155> >.

HAN, D. H. et al. Periodontitis could be related factors on metabolic syndrome among Koreans: a case-control study. **J Clin Periodontol**, v. 39, n. 1, p. 30-7, Jan 2012. ISSN 1600-051X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22092822> >.

KUSHIYAMA, M.; SHIMAZAKI, Y.; YAMASHITA, Y. Relationship between metabolic syndrome and periodontal disease in Japanese adults. **J Periodontol**, v. 80, n. 10, p. 1610-5, Oct 2009. ISSN 1943-3670. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19792850> >.

FURUTA, M. et al. Gender differences in the association between metabolic syndrome and periodontal disease: the Hisayama Study. **J Clin Periodontol**, v. 40, n. 8, p. 743-52, Aug 2013. ISSN 1600-051X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23829196> >.

TIMONEN, P. et al. Metabolic syndrome, periodontal infection, and dental caries. **J Dent Res**, v. 89, n. 10, p. 1068-73, Oct 2010. ISSN 1544-0591. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20647498> >.

MICHALOWICZ, B. S.; HODGES, J. S.; PIHLSTROM, B. L. Is change in probing depth a reliable predictor of change in clinical attachment loss? **J Am Dent Assoc**, v. 144, n. 2, p. 171-8, Feb 2013. ISSN 1943-4723. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23372133> >.

NUNN, M. E. Understanding the etiology of periodontitis: an overview of periodontal risk factors. **Periodontol** 2000, v. 32, p. 11-23, 2003. ISSN 0906-6713. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12756030> >.

HOLMLUND, A.; HULTHE, J.; LIND, L. Tooth loss is related to the presence of metabolic syndrome and inflammation in elderly subjects: a prospective study of the vasculature in Uppsala seniors (PIVUS). **Oral Health Prev Dent**, v. 5, n. 2, p. 125-30, 2007. ISSN 1602-1622. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17722439> >.

BARROS, A. J.; HIRAKATA, V. N. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. **BMC Med Res Methodol**, v. 3, p. 21, Oct 2003. ISSN 1471-2288. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14567763> >.

NIBALI, L. et al. Association Between Metabolic Syndrome and Periodontitis: A Systematic Review and Meta-analysis. **J Clin Endocrinol Metab**, Feb 2013. ISSN 1945-7197. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23386648> >.

HIGGINS, J. P.; THOMPSON, S. G. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. **Stat Med**, v. 21, n. 11, p. 1539-58, Jun 2002. ISSN 0277-6715. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12111919> >.

LAMONTE, M. J. et al. Association Between Metabolic Syndrome and Periodontal Disease Measures in Postmenopausal Women: The Buffalo OsteoPerio Study. **J Periodontol**, p. 1-15, May 2014. ISSN 1943-3670. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24857320> >.

THANAKUN, S. et al. Association of Untreated Metabolic Syndrome With Moderate to Severe Periodontitis in Thai. **J Periodontol**, p. 1-14, May 2014. ISSN 1943-3670. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24835416> >.

DALLA VECCHIA, C. F. et al. Overweight and obesity as risk indicators for periodontitis in adults. **J Periodontol**, v. 76, n. 10, p. 1721-8, Oct 2005. Disponível em: < http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=16253094 >.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A periodontite é uma das doenças mais prevalentes na cavidade bucal. Além do impacto local causado por suas sequelas irreversíveis, principalmente a perda de inserção e, por conseguinte a perda dentária, ela também tem repercussão sistêmica, tanto no aspecto biológico como psicológico, por seu impacto na qualidade de vida dos indivíduos. Nesse sentido, o conhecimento a cerca de seus indicadores e fatores de risco é de suma importância para que estratégias preventivas que contenham seu estabelecimento e avanço possam ser estabelecidas.

O objetivo desta tese foi investigar se a síndrome metabólica, um distúrbio metabólico que cresce em prevalência, e tem estreita relação com o diabetes e a obesidade, poderia ser um possível indicador de risco para a periodontite. Apesar do delineamento transversal não permitir inferências de causalidade, o presente estudo encontrou resultados que vem ao encontro de alguns já publicados na literatura, comprovando a associação da síndrome metabólica como indicador de risco para a periodontite. Esses resultados são fruto de um estudo que estimou um tamanho de amostra específico para esse objetivo, realizou exame periodontal completo executado por examinadores treinados e calibrados para diagnóstico da periodontite, diagnosticou síndrome metabólica através de exames antropométricos e laboratoriais atuais e realizados num mesmo local. Estas características possibilitaram o diagnóstico preciso da síndrome metabólica, variável de exposição do presente estudo. Outras variáveis confundidoras importantes também foram aferidas e ajustadas nas análises estatísticas, como idade, fumo, anos de estudo e nível socioeconômico, o que contribui para estimativas mais fiéis do papel da síndrome metabólica em relação à periodontite. O presente estudo encontrou uma associação positiva da periodontite com a síndrome metabólica, analisando média de perda de inserção (RM=1,16(1-1,34)) e por faixa etária para a faixa de 41-60 anos (RM=1,2(1,01-1,42)). Além disso, também foi encontrada associação com perda dentária (>6 dentes) RP=1,23(1,02-1,49).

Sendo assim, conclui-se que os indivíduos que apresentam síndrome metabólica estão expostos a maior probabilidade de ter periodontite e perda

dentária, o que exige que os profissionais de saúde envolvidos com esse grupo tenham maior atenção no sentido de prevenir, diagnosticar e encaminhar esses pacientes para cirurgiões-dentistas habilitados para atender às necessidades periodontais dos mesmos.

Uma análise da literatura recente aponta para a síndrome metabólica como indicador de risco à periodontite. Os resultados do presente estudo reforçam a existência dessa associação. Há ainda a se considerar a periodontite como indicador de risco à síndrome metabólica. Esse é um campo promissor de trabalho em uma linha complementar a do presente estudo. Ambas as direções da relação periodontite síndrome metabólica são um belo exemplo de como processos biológicos dinâmicos fundamentam a vida humana.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AL-ZAHRANI, M. S.; BISSADA, N. F.; BORAWSKIT, E. A. Obesity and periodontal disease in young, middle-aged, and older adults. **J Periodontol**, v. 74, n. 5, p. 610-5, May 2003. ISSN 0022-3492. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12816292> >.

ALBANDAR, J. Global risk factors and risk indicators for periodontal diseases. **Periodontol 2000**, v. 29, p. 177-206, 2002. ISSN 0906-6713. Disponível em: < http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=12102708 >.

ALBANDAR, J. M. Periodontal diseases in North America. **Periodontol 2000**, v. 29, p. 31-69, 2002. ISSN 0906-6713. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12102702> >.

ALBERTI, K. G. et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. **Circulation**, v. 120, n. 16, p. 1640-5, Oct 2009. ISSN 1524-4539. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19805654> >.

ALEKSEJUNIENÉ, J. et al. Psychosocial stress, lifestyle and periodontal health. **J Clin Periodontol**, v. 29, n. 4, p. 326-35, Apr 2002. ISSN 0303-6979. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11966930> >.

ANDRIANKAJA, O. M. et al. Association between metabolic syndrome and periodontal disease. **Aust Dent J**, v. 55, n. 3, p. 252-9, Sep 2010. ISSN 1834-7819. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20887511> >.

ARMITAGE, G. C. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. **Ann Periodontol**, v. 4, n. 1, p. 1-6, Dec 1999. ISSN 1553-0841. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10863370> >.

BARBOSA, P. J. et al. Criteria for central obesity in a Brazilian population: impact on metabolic syndrome. **Arq Bras Cardiol**, v. 87, n. 4, p. 407-14, Oct 2006. ISSN 1678-4170. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17128308> >.

BARROS, A. J.; HIRAKATA, V. N. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. **BMC Med Res Methodol**, v. 3, p. 21, Oct 2003. ISSN 1471-2288. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14567763> >.

BENGUIGUI, C. et al. Metabolic syndrome, insulin resistance, and periodontitis: a cross-sectional study in a middle-aged French population. **J Clin Periodontol**, v. 37, n. 7, p. 601-8, Jul 2010. ISSN 1600-051X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20492076> >.

BENSLEY, L.; VANEENWYK, J.; OSSIANDER, E. M. Associations of self-reported periodontal disease with metabolic syndrome and number of self-reported chronic conditions. **Prev Chronic Dis**, v. 8, n. 3, p. A50, May 2011. ISSN 1545-1151. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21477490> >.

BERGSTROM, J. Smoking rate and periodontal disease prevalence: 40-year trends in Sweden 1970-2010. **J Clin Periodontol**, v. 41, n. 10, p. 952-7, Oct 2014. ISSN 1600-051X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25039432> >.

BERGSTROM, J.; ELIASSON, S.; DOCK, J. A 10-year prospective study of tobacco smoking and periodontal health. **J Periodontol**, v. 71, n. 8, p. 1338-47, Aug 2000. Disponível em: < http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10972650 >.

BOKAREWA, M. et al. Resistin, an adipokine with potent proinflammatory properties. **J Immunol**, v. 174, n. 9, p. 5789-95, May 2005. ISSN 0022-1767. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15843582> >.

BORGES, P. K. et al. [Prevalence and characteristics associated with metabolic syndrome in Japanese-Brazilians with and without periodontal disease]. **Cad Saude Publica**, v. 23, n. 3, p. 657-68, Mar 2007. ISSN 0102-311X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17334579> >.

BULLON, P. et al. Metabolic syndrome and periodontitis: is oxidative stress a common link? **J Dent Res**, v. 88, n. 6, p. 503-18, Jun 2009. ISSN 1544-0591. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19587154> >.

CAMERON, A. J.; SHAW, J. E.; ZIMMET, P. Z. The metabolic syndrome: prevalence in worldwide populations. **Endocrinol Metab Clin North Am**, v. 33, n. 2, p. 351-75, table of contents, Jun 2004. ISSN 0889-8529. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15158523> >.

CAMPUS, G. et al. Diabetes and periodontal disease: a case-control study. **J Periodontol**, v. 76, n. 3, p. 418-25, Mar 2005. Disponível em: < http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15857077 >.

CASANOVA, L.; HUGHES, F. J.; PRESHAW, P. M. Diabetes and periodontal disease: a two-way relationship. **Br Dent J**, v. 217, n. 8, p. 433-7, Oct 2014. ISSN 1476-5373. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25342350> >.

CHEN, L. P. et al. Periodontal disease is associated with metabolic syndrome in hemodialysis patients. **Nephrol Dial Transplant**, v. 26, n. 12, p. 4068-73, Dec 2011. ISSN 1460-2385. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21602185> >.

CHOMKHAKHAI, U. et al. Oral health in Thai patients with Metabolic Syndrome. **Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews**, v. 3, p. 192-197, 2009.

CONDE, J. et al. Adipokines: biofactors from white adipose tissue. A complex hub among inflammation, metabolism, and immunity. **Biofactors**, v. 37, n. 6, p. 413-20, 2011 Nov-Dec 2011. ISSN 1872-8081. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22038756> >.

CORBET, E. F.; ZEE, K. Y.; LO, E. C. Periodontal diseases in Asia and Oceania. **Periodontol 2000**, v. 29, p. 122-52, 2002. ISSN 0906-6713. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12102706> >.

COSTA, F. O. et al. Impact of different periodontitis case definitions on periodontal research. **J Oral Sci**, v. 51, n. 2, p. 199-206, Jun 2009. ISSN 1880-4926. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19550087> >.

D'AIUTO, F. et al. Association of the metabolic syndrome with severe periodontitis in a large U.S. population-based survey. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 93, n. 10, p. 3989-94, Oct 2008. ISSN 0021-972X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18682518> >.

DALLA VECCHIA, C. F. et al. Overweight and obesity as risk indicators for periodontitis in adults. **J Periodontol**, v. 76, n. 10, p. 1721-8, Oct 2005. Disponível em: < http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=16253094 >.

DEMMER, R. T. et al. Periodontal infection, systemic inflammation, and insulin resistance: results from the continuous National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999-2004. **Diabetes Care**, v. 35, n. 11, p. 2235-42, Nov 2012. ISSN 1935-5548. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22837370> >.

EKE, P. I. et al. Prevalence of periodontitis in adults in the United States: 2009 and 2010. **J Dent Res**, v. 91, n. 10, p. 914-20, Oct 2012. ISSN 1544-0591. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22935673> >.

EMRICH, L. J.; SHLOSSMAN, M.; GENCO, R. J. Periodontal disease in non-insulin-dependent diabetes mellitus. **J Periodontol**, v. 62, n. 2, p. 123-31, Feb 1991. Disponível em: < http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=2027060 >.

ERVASTI, T. et al. Relation between control of diabetes and gingival bleeding. **J Periodontol**, v. 56, n. 3, p. 154-7, Mar 1985. Disponível em: < http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=3872936 >.

ERVIN, R. B. Prevalence of metabolic syndrome among adults 20 years of age and over, by sex, age, race and ethnicity, and body mass index: United States, 2003-2006. **Natl Health Stat Report**, n. 13, p. 1-7, May 2009. ISSN 2164-8344. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19634296> >.

FUKUI, N. et al. Periodontal status and metabolic syndrome in middle-aged Japanese. **J Periodontol**, v. 83, n. 11, p. 1363-71, Nov 2012. ISSN 1943-3670. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22248226> >.

FURUGEN, R. et al. The relationship between periodontal condition and serum levels of resistin and adiponectin in elderly Japanese. **J Periodontol Res**, v. 43, n. 5, p. 556-62, Oct 2008. ISSN 1600-0765. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18565135> >.

FURUTA, M. et al. Gender differences in the association between metabolic syndrome and periodontal disease: the Hisayama Study. **J Clin Periodontol**, v. 40, n. 8, p. 743-52, Aug 2013. ISSN 1600-051X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23829196> >.

GAIO, E. J. **O efeito da obesidade na progressão da perda de inserção periodontal: Estudo de Porto Alegre**. 2008. 75 (Mestrado). Programa de Pós Graduação em Odontologia, Faculdade de Odontologia Universidade Federal do Rio Grande do Sul

GJERMO, P. et al. Periodontal diseases in Central and South America. **Periodontol 2000**, v. 29, p. 70-8, 2002. ISSN 0906-6713. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12102703> >.

HAN, D. H. et al. Periodontitis could be related factors on metabolic syndrome among Koreans: a case-control study. **J Clin Periodontol**, v. 39, n. 1, p. 30-7, Jan 2012. ISSN 1600-051X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22092822> >.

_____. The association of metabolic syndrome with periodontal disease is confounded by age and smoking in a Korean population: the Shihwa-Banwol Environmental Health Study. **J Clin Periodontol**, v. 37, n. 7, p. 609-16, Jul 2010. ISSN 1600-051X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20492075> >.

HIGGINS, J. P.; THOMPSON, S. G. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. **Stat Med**, v. 21, n. 11, p. 1539-58, Jun 2002. ISSN 0277-6715. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12111919> >.

HIPERTENSÃO, S. B. D. et al. [I Brazilian guidelines on diagnosis and treatment of metabolic syndrome]. **Arq Bras Cardiol**, v. 84 Suppl 1, p. 1-28, Apr 2005. ISSN 0066-782X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16095065> >.

HOLMLUND, A.; HULTHE, J.; LIND, L. Tooth loss is related to the presence of metabolic syndrome and inflammation in elderly subjects: a prospective study of the vasculature in Uppsala seniors (PIVUS). **Oral Health Prev Dent**, v. 5, n. 2, p. 125-30, 2007. ISSN 1602-1622. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17722439> >.

IWAYAMA, T. et al. Adiponectin regulates functions of gingival fibroblasts and periodontal ligament cells. **J Periodontol Res**, v. 47, n. 5, p. 563-71, Oct 2012. ISSN 1600-0765. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22339084> >.

KARJALAINEN, K. M.; KNUUTTILA, M. L. The onset of diabetes and poor metabolic control increases gingival bleeding in children and adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus. **J Clin Periodontol**, v. 23, n. 12, p. 1060-7, Dec 1996. ISSN 0303-6979. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8997648> >.

KAWANAMI, D. et al. Direct reciprocal effects of resistin and adiponectin on vascular endothelial cells: a new insight into adipocytokine-endothelial cell interactions. **Biochem Biophys Res Commun**, v. 314, n. 2, p. 415-9, Feb 2004. ISSN 0006-291X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14733921> >.

KHADER, Y. et al. Periodontal status of patients with metabolic syndrome compared to those without metabolic syndrome. **J Periodontol**, v. 79, n. 11, p. 2048-53, Nov 2008. ISSN 0022-3492. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18980512> >.

KHOSRAVI, R. et al. Tumor necrosis factor- α and interleukin-6: potential interorgan inflammatory mediators contributing to destructive periodontal disease in obesity or metabolic syndrome. **Mediators Inflamm**, v. 2013, p. 728987, 2013. ISSN 1466-1861. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24068858> >.

KINGMAN, A.; SUSIN, C.; ALBANDAR, J. M. Effect of partial recording protocols on severity estimates of periodontal disease. **J Clin Periodontol**, v. 35, n. 8, p. 659-67, Aug 2008. ISSN 1600-051X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18513337> >.

KUSHIYAMA, M.; SHIMAZAKI, Y.; YAMASHITA, Y. Relationship between metabolic syndrome and periodontal disease in Japanese adults. **J Periodontol**, v. 80, n. 10, p. 1610-5, Oct 2009. ISSN 1943-3670. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19792850> >.

KWON, Y. E. et al. The relationship between periodontitis and metabolic syndrome among a Korean nationally representative sample of adults. **J Clin Periodontol**, v. 38, n. 9, p. 781-6, Sep 2011. ISSN 1600-051X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21722155> >.

KÂ, K. et al. Metabolic syndrome and gingival inflammation in Caucasian children with a family history of obesity. **J Clin Periodontol**, v. 40, n. 11, p. 986-93, Nov 2013. ISSN 1600-051X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23980866> >.

LALLA, E. et al. Hyperglycemia, glycooxidation and receptor for advanced glycation endproducts: potential mechanisms underlying diabetic complications, including diabetes-associated periodontitis. **Periodontol 2000**, v. 23, p. 50-62, Jun 2000. ISSN 0906-6713. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11276765> >.

LAMONTE, M. J. et al. Association Between Metabolic Syndrome and Periodontal Disease Measures in Postmenopausal Women: The Buffalo OsteoPerio Study. **J Periodontol**, p. 1-15, May 2014. ISSN 1943-3670. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24857320> >.

LI, P. et al. Relationship of metabolic syndrome to chronic periodontitis. **J Periodontol**, v. 80, n. 4, p. 541-9, Apr 2009. ISSN 0022-3492. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19335073> >.

LOE, H. Periodontal disease. The sixth complication of diabetes mellitus. **Diabetes Care**, v. 16, n. 1, p. 329-34, Jan 1993. Disponível em: < http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8422804 >.

MAGÁN-FERNÁNDEZ, A. et al. Association of simvastatin and hyperlipidemia with periodontal status and bone metabolism markers. **J Periodontol**, v. 85, n. 10, p. 1408-15, Oct 2014. ISSN 1943-3670. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24555750> >.

MATSUZAWA, Y. et al. Adiponectin and metabolic syndrome. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**, v. 24, n. 1, p. 29-33, Jan 2004. ISSN 1524-4636. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14551151> >.

MEALEY, B. L.; OCAMPO, G. L. Diabetes mellitus and periodontal disease. **Periodontol 2000**, v. 44, p. 127-53, 2007. Disponível em: < http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=17474930 >.

MICHALOWICZ, B. S.; HODGES, J. S.; PIHLSTROM, B. L. Is change in probing depth a reliable predictor of change in clinical attachment loss? **J Am Dent Assoc**, v. 144, n. 2, p. 171-8, Feb 2013. ISSN 1943-4723. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23372133> >.

MINAGAWA, K. et al. Relationship between metabolic syndrome and periodontitis in 80-year-old Japanese subjects. **J Periodontal Res**, May 2014. ISSN 1600-0765. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24815529> >.

MORITA, T. et al. Association between periodontal disease and metabolic syndrome. **J Public Health Dent**, v. 69, n. 4, p. 248-53, 2009. ISSN 0022-4006. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19453864> >.

_____. A cohort study on the association between periodontal disease and the development of metabolic syndrome. **J Periodontol**, v. 81, n. 4, p. 512-9, Apr 2010. ISSN 1943-3670. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20367094> >.

NESBITT, M. J. et al. Association of periodontitis and metabolic syndrome in the Baltimore Longitudinal Study of Aging. **Aging Clin Exp Res**, v. 22, n. 3, p. 238-42, Jun 2010. ISSN 1594-0667. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20634647> >.

NIBALI, L. et al. Association Between Metabolic Syndrome and Periodontitis: A Systematic Review and Meta-analysis. **J Clin Endocrinol Metab**, Feb 2013. ISSN 1945-7197. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23386648> >.

NUNN, M. E. Understanding the etiology of periodontitis: an overview of periodontal risk factors. **Periodontol 2000**, v. 32, p. 11-23, 2003. ISSN 0906-6713. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12756030> >.

PAGE, R. C.; EKE, P. I. Case definitions for use in population-based surveillance of periodontitis. **J Periodontol**, v. 78, n. 7 Suppl, p. 1387-99, Jul 2007. ISSN 0022-3492. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17608611> >.

PAGE, R. C. et al. Advances in the pathogenesis of periodontitis: summary of developments, clinical implications and future directions. **Periodontol 2000**, v. 14, p. 216-48, Jun 1997. ISSN 0906-6713. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9567973> >.

PAPAPANOU, P. N. The prevalence of periodontitis in the US: forget what you were told. **J Dent Res**, v. 91, n. 10, p. 907-8, Oct 2012. ISSN 1544-0591. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22935674> >.

PENUMARTHY, S.; PENMETS, G. S.; MANNEM, S. Assessment of serum levels of triglycerides, total cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol, and low-density lipoprotein cholesterol in periodontitis patients. **J Indian Soc Periodontol**, v. 17, n. 1, p. 30-5, Jan 2013. ISSN 0972-124X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23633769> >.

PITTAS, A. G.; JOSEPH, N. A.; GREENBERG, A. S. Adipocytokines and insulin resistance. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 89, n. 2, p. 447-52, Feb 2004. ISSN 0021-972X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14764746> >.

SAITO, T. et al. Serum levels of resistin and adiponectin in women with periodontitis: the Hisayama study. **J Dent Res**, v. 87, n. 4, p. 319-22, Apr 2008. ISSN 0022-0345. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18362311> >.

SALAROLI, L. B. et al. [Prevalence of metabolic syndrome in population-based study, Vitória, ES-Brazil]. **Arq Bras Endocrinol Metabol**, v. 51, n. 7, p. 1143-52, Oct 2007. ISSN 0004-2730. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18157391> >.

SANGWAN, A. et al. Periodontal status and hyperlipidemia: statin users versus non-users. **J Periodontol**, v. 84, n. 1, p. 3-12, Jan 2013. ISSN 1943-3670. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22468682> >.

SEPPÄLÄ, B.; SEPPÄLÄ, M.; AINAMO, J. A longitudinal study on insulin-dependent diabetes mellitus and periodontal disease. **J Clin Periodontol**, v. 20, n. 3, p. 161-5, Mar 1993. ISSN 0303-6979. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8450080> >.

SHEIHAM, A.; NETUVELI, G. S. Periodontal diseases in Europe. **Periodontol 2000**, v. 29, p. 104-21, 2002. ISSN 0906-6713. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12102705> >.

SHIMAZAKI, Y. et al. Relationship of metabolic syndrome to periodontal disease in Japanese women: the Hisayama Study. **J Dent Res**, v. 86, n. 3, p. 271-5, Mar 2007. ISSN 0022-0345. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17314261> >.

SLOTS, J. Periodontology: past, present, perspectives. **Periodontol 2000**, v. 62, n. 1, p. 7-19, Jun 2013. ISSN 1600-0757. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23574461> >.

SUSIN, C.; KINGMAN, A.; ALBANDAR, J. M. Effect of partial recording protocols on estimates of prevalence of periodontal disease. **J Periodontol**, v. 76, n. 2, p. 262-7, Feb 2005. ISSN 0022-3492. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15974851> >.

SUVAN, J. et al. Association between overweight/obesity and periodontitis in adults. A systematic review. **Obes Rev**, v. 12, n. 5, p. e381-404, May 2011. ISSN 1467-789X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21348914> >.

_____. Body mass index as a predictive factor of periodontal therapy outcomes. **J Dent Res**, v. 93, n. 1, p. 49-54, Jan 2014. ISSN 1544-0591. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24165943> >.

TAYLOR, G. W. Bidirectional interrelationships between diabetes and periodontal diseases: an epidemiologic perspective. **Ann Periodontol**, v. 6, n. 1, p. 99-112, Dec 2001. Disponível em: < http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11887478 >.

TAYLOR, G. W. et al. Glycemic control and alveolar bone loss progression in type 2 diabetes. **Ann Periodontol**, v. 3, n. 1, p. 30-9, Jul 1998. Disponível em: < http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9722688 >.

TEEUW, W. J.; GERDES, V. E.; LOOS, B. G. Effect of periodontal treatment on glycemic control of diabetic patients: a systematic review and meta-analysis. **Diabetes Care**, v. 33, n. 2, p. 421-7, Feb 2010. ISSN 1935-5548. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20103557> >.

TERVONEN, T.; KARJALAINEN, K. Periodontal disease related to diabetic status. A pilot study of the response to periodontal therapy in type 1 diabetes. **J Clin Periodontol**, v. 24, n. 7, p. 505-10, Jul 1997. ISSN 0303-6979. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9226392> >.

TERVONEN, T.; OLIVER, R. C. Long-term control of diabetes mellitus and periodontitis. **J Clin Periodontol**, v. 20, n. 6, p. 431-5, Jul 1993. ISSN 0303-6979. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8349834> >.

TEZAL, M. et al. Alcohol consumption and periodontal disease. The Third National Health and Nutrition Examination Survey. **J Clin Periodontol**, v. 31, n. 7, p. 484-8, Jul 2004. ISSN 0303-6979. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15191580> >.

THANAKUN, S. et al. Association of Untreated Metabolic Syndrome With Moderate to Severe Periodontitis in Thai. **J Periodontol**, p. 1-14, May 2014. ISSN 1943-3670. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24835416> >.

TIMONEN, P. et al. Metabolic syndrome, periodontal infection, and dental caries. **J Dent Res**, v. 89, n. 10, p. 1068-73, Oct 2010. ISSN 1544-0591. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20647498> >.

TSAI, C.; HAYES, C.; TAYLOR, G. W. Glycemic control of type 2 diabetes and severe periodontal disease in the US adult population. **Community Dent Oral Epidemiol**, v. 30, n. 3, p. 182-92, Jun 2002. ISSN 0301-5661. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12000341> >.

TU, Y. K. et al. Relationship between metabolic syndrome and diagnoses of periodontal diseases among participants in a large Taiwanese cohort. **J Clin Periodontol**, v. 40, n. 11, p. 994-1000, Nov 2013. ISSN 1600-051X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24007401> >.

WACTAWSKI-WENDE, J. Periodontal diseases and osteoporosis: association and mechanisms. **Ann Periodontol**, v. 6, n. 1, p. 197-208, Dec 2001. ISSN 1553-0841. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11887465> >.

YAMAGUCHI, N. et al. Expression levels of adiponectin receptors and periodontitis. **J Periodontal Res**, v. 45, n. 2, p. 296-300, Apr 2010. ISSN 1600-0765. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20470261> >.

8. ANEXOS

ANEXO 1 – Carta de Aprovação Comitê de Pesquisa e Ética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e da UFRGS (Plataforma Brasil)



**HCPA - HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
GRUPO DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO**

COMISSÃO CIENTÍFICA E COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

A Comissão Científica e o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (CEP/HCPA), que é reconhecido pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP)/MS e pelo Office For Human Research Protections (OHRP)/USDHHS, como Institutional Review Board (IRB00000921) analisaram o projeto:

Projeto: 110610

Data da Versão do Projeto: 13/12/2011

Data da Versão do TCLE: 13/12/2011

Pesquisadores:

GABRIELE DALSSASSO VIEIRA

PATRICIA WEIDLICH

LUCIANA DONDONIS DAUDT

MARTA LILIANA MUSSKOPF

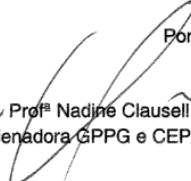
FERNANDO GERCHMAN

Título: DOENÇA PERIODONTAL, SÍNDROME METABÓLICA E ALTERAÇÕES DA HOMEOSTASE GLICÊMICA

Este projeto foi APROVADO em seus aspectos éticos e metodológicos, bem como o respectivo Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, de acordo com as diretrizes e normas nacionais e internacionais de pesquisa clínica, especialmente as Resoluções 196/96 e complementares do Conselho Nacional de Saúde.

- Os membros da Comissão Científica e do Comitê de Ética em Pesquisa não participaram do processo de avaliação dos projetos nos quais constam como pesquisadores.
- Toda e qualquer alteração do projeto, assim como os eventos adversos graves, deverão ser comunicados imediatamente ao CEP/HCPA.
- O pesquisador deverá apresentar relatórios semestrais de acompanhamento e relatório final ao CEP/HCPA.
- Somente poderá ser utilizado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido no qual conste o carimbo de aprovação do CEP/HCPA.

Porto Alegre, 19 de dezembro de 2011.


Profª Nadine Clausell
Coordenadora GPPG e CEP/HCPA

PROJETO DE PESQUISA

Título: Doença Periodontal, Síndrome Metabólica e Alterações da Homeostase Glicêmica

Área Temática:

Pesquisador: Rui Vicente Oppermann

Versão: 2

Instituição: Universidade Federal do Rio Grande do Sul

CAAE: 02799012.0.0000.5347

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Número do Parecer: 36769

Data da Relatoria: 31/05/2012

Apresentação do Projeto:

O presente projeto de pesquisa tem por objetivos avaliar as relações entre a síndrome metabólica e as alterações da homeostase glicêmica com a doença periodontal, bem como as possíveis implicações relacionadas à qualidade de vida relacionada à saúde bucal e qualidade de vida geral que pacientes com ou sem síndrome metabólica e alterações da homeostase glicêmica ou com ou sem doença periodontal possam apresentar. Para isso, está delineado um estudo transversal observacional em que serão realizados exames para diagnóstico de síndrome metabólica (exame sanguíneo e físico), alterações da homeostase glicêmica (exame sanguíneo) e doença periodontal (exame clínico odontológico completo) e questionários para avaliação de qualidade de vida relacionada à saúde bucal (Oral Health Impact Profile 14) e geral (World Health Organization Quality of Life versão abreviada). O desfecho principal é a periodontite, e será investigado o papel da síndrome metabólica em relação à chance de ter periodontite.

Objetivo da Pesquisa:

O presente projeto de pesquisa tem por objetivo estudar a possível relação entre doença periodontal, síndrome metabólica e alterações da homeostase glicêmica e suas implicações para a qualidade de vida. Para tal, estão delineados três estudos com os seguintes objetivos: Estudo 1: Revisão sistemática e meta-análise de estudos observacionais que avaliaram a associação entre periodontite e síndrome metabólica; Estudo 2: Estudo observacional transversal para avaliar a associação entre síndrome metabólica, alterações da homeostase glicêmica e periodontite; Estudo 3: Avaliação de qualidade de vida relacionada à saúde bucal e geral de pacientes portadores de periodontite e síndrome metabólica.

avaliação dos Riscos e Benefícios:

O trecho abaixo foi incluído, atendendo a recomendação com relação aos riscos envolvidos no estudo:
“Caso decida por participar do estudo, você responderá a um questionário, e terá sua boca examinada aqui mesmo no hospital. O exame clínico odontológico padrão, realizado usualmente em consultas odontológicas apresenta os riscos inerentes a esse tipo de procedimento. O exame normalmente não é doloroso, e se forem constatados problemas nos seus dentes ou gengivas, você receberá um encaminhamento para atendimento na Faculdade de Odontologia da UFRGS, que fica ao lado do Hospital de Clínicas. Alguns pacientes podem perceber uma sensibilidade ao exame de sondagem periodontal, de intensidade variável individualmente, mas dispensando o uso de anestésicos.”
Além disso, na nova versão do TCLE aparecem os nomes dos 2 coordenadores e dos 2 Comitês de Ética atendendo ao que havia sido solicitado.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa está bem embasada do ponto de vista científico e o tema proposto é atual e relevante.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

As diligências relativas ao TCLE foram atendidas.

Foi anexada uma carta (documento "Carta relatório sobre recomendações CEP HCPA") assinada pelo Prof. Fernando Gerchmer esclarecendo que o projeto conta com 2 coordenadores, sendo um no HCPA e outro na Faculdade de Odontologia. Juntamente com este documento aparece um relatório de pesquisa no qual Dezembro de 2014 aparece como data prevista para o término do projeto. No documento "PB_RELATORIO PESQUISA_27990" a Dezembro de 2013 aparece como data de término do projeto. Os outros termos obrigatórios estão adequados.

Recomendações:

-Anexar o projeto na íntegra.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

-Estabelecer a data de término do projeto.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Sugere-se atenção especial do pesquisador quanto a indicação da data de término prevista para este projeto.

PORTO ALEGRE, 14 de Junho de 2012

Assinado por:
José Artur Bogo Chies

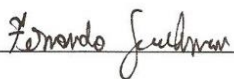
Anexo 2 – Consentimento dos Serviços

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

TERMO DE CONSENTIMENTO E ESCLARECIMENTO

Declaro que estou ciente do Protocolo do Projeto de Pesquisa “Doença Periodontal, Síndrome Metabólica e Alterações da Homeostase Glicêmica” e, nesses termos, os pesquisadores do referido projeto têm permissão para convidarem os pacientes que freqüentam o ambulatório de Pré Diabetes e Síndrome Metabólica a participarem do estudo.



Fernando Gerchman

Chefe do Ambulatório de Pré Diabetes e Síndrome Metabólica do Hospital de Clinicas de Porto Alegre


Porto Alegre, 13 de dezembro de 2011.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE ODONTOLOGIA

TERMO DE CONSENTIMENTO E ESCLARECIMENTO

Declaro que estou ciente do Protocolo do Projeto de Pesquisa "Doença Periodontal, Síndrome Metabólica e Alterações da Homeostase Glicêmica" e nesses termos os pesquisadores do referido projeto têm permissão para convidarem os pacientes que freqüentam as Clínicas Odontológicas da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul a participarem do estudo.



Berenice Barbachan e Silva

Gerente de Clínicas Odontológicas da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Porto Alegre, 13 de dezembro de 2011.

Anexo 3 - Entrevista

Data de hoje: ___/___/___

Registro pesquisa: _____ Número do prontuário HCPA: _____

Origem do paciente: ()1Protocolo Endocrinologia HCPA ()2FOUFRGS ()3Outro ambulatório
HCPA: _____ ()4 Outro _____

I - IDENTIFICAÇÃO

1-Nome: _____

2-Sexo: ()1 masculino()2feminino 3-Profissão: _____

4- Endereço: _____

5- Telefones para contato: _____

Telefones familiar/amigo: _____

6 - Idade: _____

7 - Data de nascimento: _____

8 - Estado civil (como vive): 1 () solteiro 2() casado 3() divorciado 4 () viúvo 5() união
estável

9 – Raça reportada: 1() branca 2()preta 3() amarela 4()parda
5() indígena

II – NÍVEL EDUCACIONAL

10 - Anos de estudo: _____

11 – Até que nível você estudou?

1 <input type="checkbox"/> nunca estudou	2 <input type="checkbox"/> 1ª a 4ª série 1º grau	3 <input type="checkbox"/> 5ª a 8ª série do 1º grau	
4 <input type="checkbox"/> 2º grau incompleto	5 <input type="checkbox"/> 2º g completo	6 <input type="checkbox"/> universitário incompleto	7 <input type="checkbox"/> universitário completo

III – NÍVEL SÓCIO ECONÔMICO:

12 - Quanto você recebe por mês:

SM 1() até 1 2() 1 a 2 3() 2 a 3 4() 3 a 5 5() 5 a 10 6() 10 a
20 7() +20 8() não respondeu 9() não recebe salário

13 – Quais desses itens você possui na sua casa? Qual a quantidade de cada um deles?

Posse de itens	Quantidade	Pontos
Televisão em cores		
Rádio		
Banheiro		
Automóvel		
Empregada mensalista		

Posse de itens	Quantidade	Pontos
Aspirador de pó		
Máquina de lavar		
Videocassete e/ou DVD		
Geladeira		
Freezer (aparelho independente ou parte de geladeira duplex)		

14 – Qual o estudo do chefe da sua casa?

1 Analfabeto/ 1ª a 4ª série incompleto 2 1ª a 4ª série completo/ 5ª a 8ª série incompleto
3 5ª a 8ª série completo/ 2º grau incompleto 4 2º grau completo/ 3º grau incompleto 5 3º grau

Pontuação: _____ Classe _____

V – HÁBITOS

15 - Você fuma ou já fumou?

1() Não (pular para a questão 22) 2() Sim, fumo 3() Sim, parei (ir para questão 18)

16 – Há quanto tempo você fuma? () anos () meses () dias

17 - Quantos cigarros por dia você fuma agora? _____ cigarros/dia

18 - Com que idade você iniciou a fumar? _____

19 - Há quanto tempo você parou de fumar? () anos () meses () dias

20 - Quantos cigarros por dia você fumava antes de parar? _____ cigarros/dia

21 - Por quanto tempo você fumou? () anos () meses () dias

22 - Você toma bebidas alcoólicas?

1() nunca (pular para questão 24) 2() raramente 3() algumas vezes 4() frequentemente

23 – Qual tipo? 1() cerveja 2() cachaça 3() vinho 4() outro 5() cerveja e cachaça 6() cerveja e vinho

Quantas doses/copos você, geralmente, ingere por semana: _____

24 – Você utiliza algum tipo de droga? 1() Não (pular para questão 26) 2() Sim

25 – Se afirmativo, qual é o tipo?

1() maconha 2() cocaína 3() crack 4() cola de sapateiro 5() maconha, coca e crack

6() outro

VI - DADOS ODONTOLÓGICOS

26 – Quando você limpa os dentes (número de vezes ao dia)? _____

27 – O que você usa para limpar os dentes? 1() escova +pasta 2() escova+fio+pasta 3() escova+fio 4() fio 5() escova 6() pasta 7() escova+pasta+antisséptico 8() pasta e fio 10() pasta+fio+antisseptico 11() antisséptico 12() palito

28 – Você faz a limpeza entre os dentes? 1() Não (pular para a questão 31) 2() Sim

29– O que você usa para limpar entre os dentes?

1() fio 2() palito 3() linha 4() escova interdental 5() fio+interdental 6() escova unitufo 7() outro _____

30 – Quantas vezes você usa esse instrumento na semana? _____

31 – Qual o tipo de escova que você usa? 1() macia 2() média 3() dura 4() não sabe

32 – Qual o tipo de pasta de dentes que você usa?

1() colgate 2() sorriso 3() close up 4() signal 5() a mais barata 6() qq uma, normal

7() outra: _____ 8() não usa 9() oral B

33 – Você nota sangramento nas suas gengivas? 1() Não (pular para questão 35) 2() Sim

34–Se afirmativo, quando ele ocorre?

1() ao escovar 2() escova e fio 3() fio 4() mastigação 5() espontâneo

35 – Você sente sensibilidade nos dentes? 1() Não 2() Sim

36 – Você tem as gengivas inchadas? 1() Não 2() Sim

37– Você sente mau gosto na boca? 1() Não 2() Sim

38– Você sente seus dentes frouxos? 1() Não 2() Sim

VI - DADOS MÉDICOS E BIOMÉTRICOS

46- Você tem diabetes (açúcar no sangue)? 1() Não (pular para questão 49) 2() Sim

47- Há quanto tempo você recebeu este diagnóstico? ____ anos

48- Você usa medicamento para controlar a glicemia? A) () 1 não (pular para questão 49) () 2 sim

B) 1() Sufoniluréia 2() Metformina 3() Insulinoterapia 4() Outro _____

49- Alguém na sua família possui diabetes? 1() Não (pular para questão 51) 2() Sim

50- Quem? 1() Pais e/ou irmãos 2() Avós, tios, primos

51- Você tem pressão alta? 1() Não 2() Sim

52- Que medicamentos você usa para controlar a pressão?

1. Não 2. Sim

a) Tiazídico (hidroclorotiazida, indapamida, clortalidona, _____) () ()

b) Beta-bloqueador (atenolol, tartarato de metoprolol, propanolol, _____) () ()

c) Bloqueador de canal de cálcio (anlodipino(a), Norvasc, Verapamil _____) () ()

d) Inibidor da enzima conversora de angiotensina (captopril, enalapril, _____) () ()

e) Bloqueador de angiotensina 2 (BRA) (lozartana, _____) () ()

Outros medicamentos:

f) Levotiroxina (eutirox, Puran T4, Synthroid, _____) () ()

g) Estatina (sinvastatina, rovastatina, _____) () ()

h) Fibrato (para triglicerídeos, _____) () ()

j) Ácido acetil salicílico (AAS, AAS infantil, Aspirina, _____) () ()

54- Pressão arterial sistêmica: 1ª ____/____ 2ª ____/____ 3ª ____/____ Média 2ª e 3ª ____/____
mmHg Data: ____/____/____

55- Peso: _____ kg Data: ____/____/____

56- Altura: _____ m Data: ____/____/____

58- Circunferência da cintura: _____ cm . Data: ____/____/____

59- Circunferência do quadril: _____ cm . Data: ____/____/____

61- Resultados de exames sanguíneos

Exame	Data	Resultado
a) Colesterol total		
b) Colesterol HDL		
c) Colesterol LDL		
d) Hemoglobina Glicada		
e) Triglicerídeos		
f) Proteína C reativa		
g) Glicemia em jejum		

Anexo 4 – Ficha de Exame Clínico

Nome do Paciente: _____ Data: _____ Examinador: _____ M L

	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	
IPV	DV	V	MV	DV	V	MV	DV	V	MV	DV	V	MV	DV	V	MV
ISG															
FR	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP
IPV															
ISG															
FR															

	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	
IPV	DV	V	MV	DV	V	MV	DV	V	MV	DV	V	MV	DV	V	MV
ISG															
FR	DL	L	ML	DL	L	ML	DL	L	ML	DL	L	ML	DL	L	ML
IPV															
ISG															
FR															

	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	
PS	DV	V	MV	DV	V	MV	DV	V	MV	DV	V	MV	DV	V	MV
NI															
SS	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP
PS															
NI															
SS															
CPOOD															

	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	
PS	DV	V	MV	DV	V	MV	DV	V	MV	DV	V	MV	DV	V	MV
NI															
SS	DL	L	ML	DL	L	ML	DL	L	ML	DL	L	ML	DL	L	ML
PS															
NI															
SS															
CPOOD															

Anexo 5 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Nós gostaríamos de convidar você para participar de um estudo que estamos realizando aqui no Hospital de Clínicas. Este estudo é uma parceria entre dentistas da Faculdade de Odontologia da UFRGS e médicos da Endocrinologia do Hospital de Clínicas. Este trabalho busca conhecer as características de dentes e gengivas em pessoas com e sem algumas doenças sistêmicas (síndrome metabólica, por exemplo). Com estes dados coletados, poderemos oferecer novas informações para o atendimento odontológico destas pessoas.

Caso decida por participar do estudo, você responderá a um questionário, e terá sua boca examinada aqui mesmo no hospital. Solicitaremos exames de sangue que serão feitos no próprio hospital e os exames de sangue solicitados pelo seu médico durante as consultas também serão analisados na pesquisa. O material será usado somente nessa pesquisa e destruído após o uso. O exame não será doloroso, e se forem constatados problemas nos seus dentes ou gengivas, você receberá um encaminhamento para atendimento na Faculdade de Odontologia da UFRGS, que fica ao lado do Hospital de Clínicas.

Os possíveis resultados do estudo são que existe ou não relação das doenças da gengiva com outras doenças do organismo como síndrome metabólica ou diabetes.

Se você decidir participar, as suas respostas serão apresentadas sem sua identificação, pois os questionários e todos os dados coletados serão numerados e codificados. Assim, com a sua participação no estudo, você estará colaborando para que se tenha mais conhecimento sobre as relações entre as doenças da gengiva e outras doenças do organismo.

Se você tiver alguma dúvida, pode perguntar antes de se decidir. Você poderá retirar-se do estudo em qualquer momento se assim o desejar.

Não haverá qualquer custo para a sua participação no estudo.

Se houver necessidade de contato, ligue para 9972 5006 e fale com Dra. Marta Liliansa Musskopf.

Nome do participante

Assinatura do participante

Data:

Nome do pesquisador

Assinatura do pesquisador

Pesquisador responsável: Prof. Dr. Fernando Gerchman

Comitê de Ética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (CEP-HCPA) para esclarecimentos éticos: 3359 8304

Este documento é elaborado em duas vias, uma que ficará com o pesquisador e uma que será entregue ao participante.

Comitê de Ética em Pesquisa
GPPG/HCPA
VERSÃO APROVADA
19/12/2011
Marta Liliansa Musskopf