

Avaliação do risco sistêmico para diabetes mellitus e doença cardíaca coronariana em pacientes portadores de periodontite

Assessment of systemic risk for diabetes mellitus and coronary heart disease in periodontitis patients

Gilberto F. Silva Jr.¹, Eduardo F. Lessa.², mendes, Arianne S. Mendes.²

¹Especialista, mestre e doutor em periodontia pela FO-UERJ; professor do curso de odontologia do UNIFESO; ²Aluno/a do 8º período do curso de odontologia do UNIFESO – 2015/2.

Resumo

Este trabalho tem como finalidade de avaliar a presença de indicadores de risco para o diabetes mellitus (DM) e doença cardíaca coronariana (DCC) nos pacientes portadores de periodontite em tratamento na clínica odontológica do Unifeso. A avaliação foi feita através de exames clínicos, laboratoriais e um questionário de saúde. Os pacientes foram submetidos a um questionário no qual foram fornecidas informações referentes a: gênero, idade, história pessoal de DM e DCC, história familiar de DM e DCC, história de hipertensão arterial, atividade física, peso e altura (para cálculo do índice de massa corporal). A pressão arterial foi também aferida. No exame dentário foram avaliados os seguintes parâmetros clínicos associados com as doenças periodontais: (1) profundidade à sondagem (PS), (2) nível de inserção clínica (NIC). Posteriormente, os pacientes foram encaminhados para a realização dos exames laboratoriais. Os exames solicitados incluíram glicemia em jejum, lipidograma e hemograma. Foram avaliados 27 pacientes portadores de periodontite crônica (idade média de $54,24 \pm 0,51$ anos). Deste grupo, apenas 15 pacientes apresentaram os exames laboratoriais. Os resultados sugeriram uma tendência para valores acima dos índices normais para os seguintes indicadores de risco sistêmico para diabetes mellitus e doença cardíaca coronariana: histórico de sedentarismo e hipertensão arterial, IMC, níveis elevados de pressão arterial sistólica, níveis elevados de glicemia em jejum.

Palavras-chave: Periodontite crônica, diabetes mellitus, doenças cardiovasculares.

Abstract

The aim of this work was to evaluate the presence of risk indicators for diabetes mellitus (DM) and coronary heart disease (CHD) in periodontitis patients at treatment at the dental clinic of UNIFESO. Evaluation was performed through clinic and laboratorial examinations and a questionnaire about general health. Patients stated information regarding gender, age, smoking habits, personal and family history of DM and CHD, arterial hypertension, physical activity, height and weight (for calculus of body mass indexes). Blood pressure was accessed Dental exams accessed the following clinic parameters, related to periodontal diseases: (1) probing pocket depth (PPD), (2) clinical attachment level (CAL). Later, patients were referred to laboratorial examinations, which included lipid profile, fasting glucose levels and total blood counts. Twenty-seven patients (mean age $54,24 \pm 0,51$ years) were evaluated. Among them, only 15 presented laboratorial examinations. Results suggest a trend towards above normal values for the following systemic risk indicators for DM and CHD: history of sedentary lifestyle and arterial hypertension, high body mass indexes, high levels of systolic blood pressure and high fasting glucose levels.

INTRODUÇÃO

A periodontite é uma doença inflamatória dos tecidos de suporte dentário, apresentando alterações destrutivas, que levam à consequente perda óssea e do ligamento periodontal pelo acúmulo e depósito de placa bacteriana que se encontra sub gengival nos elementos dentários afetados. (AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY, 1992).

Clinicamente, a periodontite é caracterizada por alterações na cor e na textura da gengiva, por exemplo, vermelhidão e exsudato, como também sangramento à sondagem no sulco gengival, que em condições patológicas torna-se uma bolsa periodontal. Além disso, os tecidos periodontais podem exibir uma redução na resistência à sondagem (aumentando a profundidade clínica da bolsa) e/ou retração tecidual. Estágios mais avançados da doença são associados a um aumento na mobilidade dentária, como também à movimentação dos elementos. Radiograficamente, a doença periodontal pode ser reconhecida por uma perda óssea alveolar que pode ser moderada a avançada (LINDHE, 1998).

A mesma se constitui em uma das principais patologias que acometem a cavidade oral. Uma série de dados mostram que, no mundo, as formas mais severas de periodontite afetam entre 10 e 15% da população. (ALBANDAR, 2011)

No Brasil, um levantamento epidemiológico em escala nacional mostrou que na faixa etária entre os 65 e 74 anos de idade, 92,1% dos indivíduos apresentam algum problema periodontal. (BRASIL, 2004)

Nas últimas décadas, a odontologia, em especial a periodontia, tem obtido muitos avanços na compreensão dos processos inflamatórios, da etiopatogenia e dos fatores

relacionados à susceptibilidade do hospedeiro à periodontite. Estudos concentrados na especialidade tem demonstrado que pode haver uma inter-relação desta com doenças sistêmicas, buscando evidências que comprovassem a existência desta relação.

A expectativa de vida aumentada que estamos presenciando nas últimas décadas foi resultado de diversos fatores, destacando-se os avanços e tecnologias aplicadas nos tratamentos das doenças e o aumento da qualidade de vida. Este fato levou a um aumento significativo da população idosa e, conseqüentemente, mais casos de doenças crônicas não transmissíveis, como doenças cardiovasculares (DCV) e diabetes mellitus (DM). Estas doenças podem ser consideradas um problema de saúde pública, uma vez que são responsáveis por afetar uma grande quantidade de pacientes e se configurarem como causa expressiva de mortalidade em todo o mundo. Além disto, são responsáveis por um grande de custo financeiro para seu tratamento. (WORLD HEARTH ORGANIZATION, 2008)

A periodontia têm executado estudos em que se valoriza a inter-relação entre as infecções da cavidade oral e alterações de origem sistêmica, incluindo acidentes vasculares cerebrais (Dietrich et al., 2013), infecções pulmonares (Peter et al., 2013), distúrbios gastrointestinais (Boylan et al., 2014) e nascimento de bebês de baixo peso e/ou prematuros (Mesa et al., 2013) Alterações do sistema endócrino (diabetes mellitus) e do sistema respiratório (doença pulmonar obstrutiva crônica e pneumonia bacteriana aguda) são possíveis doenças relacionadas com as doenças bucais de origem bacteriana.

A doença periodontal (DP) abrange doenças como gengivite, quando atinge o

periodonto de proteção e periodontite, quando acomete o periodonto de suporte. A periodontite é caracterizada pela perda de inserção conjuntiva, destruição do ligamento periodontal, *migração* patológica do epitélio sucular para apical e destruição do suporte ósseo alveolar. Ocorre devido ao biofilme aderido ao dente determinando as respostas celulares e vasculares nos tecidos adjacentes. Com a presença das bactérias no periodonto, ocorre vasculite nos tecidos periodontais. A partir disto, bactérias e suas substâncias, os lipopolissacarídeos (LPS), passam através do epitélio juncional e chegam ao tecido conjuntivo ativando células como os linfócitos B e T, os plasmócitos e macrófagos, que participam do processo de defesa no periodonto. Os LPS, juntamente com os monócitos e macrófagos, irão ativar as células para expressar interleucina 1(IL-1), fator de necrose tumoral (TNF), prostaglandina E2(PGE2) e metaloproteinasas matriciais (MMPs). A prostaglandina, a IL-1 e o TNF são mediadores da reabsorção óssea, enquanto MMPs são enzimas com poder de degradar o colágeno do tecido conjuntivo. Todas estas atividades que ocorrem no tecido conjuntivo são injúrias que vão levar à reabsorção óssea alveolar causando periodontite. (QUIRINO *et al.*, 2009; MAEHLER *et al.*, 2011)

A DP já é considerada a sexta complicação clássica do paciente portador de DM. Pacientes diabéticos não controlados apresentam pior resposta ao tratamento periodontal que os indivíduos não diabéticos. Em pacientes que apresentam DM não controlada, com pobre higiene bucal, vem sendo demonstrado que a DP é mais rápida e severa. (ALVES *et al.*, 2007)

Entre os fatores que influenciam a evolução e agressividade da DP em indivíduos portadores de DM, podemos citar a idade, tempo de duração, controle metabólico, microbiota oral, alterações vasculares, metabolismo do colágeno, fatores genéticos e alterações na resposta inflamatória, explicando assim a importância do atendimento e cuidados diferenciados para pacientes portadores de periodontite e DM, devido à

grande possibilidade de existir uma relação bidirecional entre as mesmas. (BRANDÃO *et al.*, 2011)

O indivíduo diabético apresentaria uma resposta inflamatória aos periodontopatógenos exacerbada. Esta resposta anormal é também mediada pelos produtos finais de glicação avançada (AGEs) e seus receptores. Os neutrófilos apresentam funções de adesão, quimiotaxia e fagocitose. No indivíduo mais suscetível às infecções, os macrófagos/monócitos produziram mais mediadores e citocinas pró-inflamatórias, elevando a destruição periodontal. Por causa do estado de hiperglicemia, ocorre uma diminuição da proliferação e crescimento de fibroblastos do ligamento periodontal, e síntese de colágeno. O estado de infecção periodontal leva a um aumento da carga sistêmica de mediadores inflamatórios e eleva o descontrole glicêmico. O diagnóstico precoce e a prevenção são fundamentais para evitar a perda irreversível dos tecidos de suporte do dente. A periodontite é associada ao pobre controle glicêmico em diabéticos, pois a infecção periodontal ocasiona um aumento sistêmico dos mediadores inflamatórios e exacerba o descontrole glicêmico. (ABREU *et al.*, 2014)

A DP severa já foi relacionada com aumento do risco de desenvolvimento de outras complicações da diabetes, como lesões micro vasculares, proteinúria, além de aumento do risco de complicações cardiovasculares e cardiorrenais em diabéticos portadores de periodontite que em diabéticos sem DP. O diagnóstico e monitoramento do paciente diabético são realizados com exames laboratoriais como a glicose plasmática em jejum e a hemoglobina glicada (HbA1c). Desta maneira, o nível de HbA1c tornou-se o parâmetro utilizado para avaliar a influência da terapia periodontal em pacientes diabéticos, onde o nível desejado de HbA1c seja menor que 7%, de acordo com a recomendação da Academia Americana de Diabetes. Estudos demonstraram que o controle da infecção periodontal melhora o controle glicêmico, podendo ser explicado pela diminuição dos

níveis de mediadores inflamatórios associados à resistência a insulina após tratamento periodontal. de HbA1c. O diabetes estaria relacionado à doença periodontal através do acúmulo de AGEs no plasma e tecidos. Os AGEs são formados através da glicolização e oxidação de proteínas e lipídeos, e têm a capacidade de se ligar a receptores de membranas das células, que são os receptores dos produtos finais glicolisados RAGE, os quais estão presentes em células endoteliais, monócitos, macrófagos e células do sistema nervoso e muscular. Quando os AGEs se ligam aos RAGE, provocam um aumento da permeabilidade vascular causando trombos e elevação nos níveis de monócitos e macrófagos. A interação aumenta o estresse oxidativo celular, resultando em maior secreção de citocinas inflamatórias, como fator de necrose tumoral alfa (TNF α) e interleucina-1-beta (IL-1B), que estão associadas a reabsorção óssea. alterando atividade dos osteoclastos, e causando destruição de colágeno através da produção de metaloproteinases de matriz MMPs, atuando, conseqüentemente como forma de agravo da DP. (NOVAES *et al.*, 2007)

Níveis elevados de glicose no sangue podem induzir um aumento na expressão dos AGEs. O acúmulo de AGEs em pacientes portadores de DM interfere na resposta vascular e inflamatória que caracteriza essa doença. Existem complicações vasculares que ocorrem em pacientes com diabetes mellitus, caracterizando uma disfunção microcirculatória, que envolve capilares dos rins e nervos periféricos, além da microangiopatia que afeta a circulação arterial periférica. Outra alteração também presente é o espessamento da membrana basal das células musculares lisas e da função endotelial. Este espessamento da membrana basal pode prejudicar a migração de leucócitos e, conseqüentemente, a resposta de hiperemia pós-lesão, aumentando o risco à infecção. A quimiotaxia, a adesão dos neutrófilos e a fagocitose são prejudicadas, aumentando, desta maneira, a destruição do tecido periodontal. Pacientes portadores de periodontite podem apresentar aumento dos

níveis de citocinas pró-inflamatórias, como TNF, interleucina 6 (IL-6) e IL-1B, além da proteína C-reativa e fibrinogênio. Estes são marcadores inflamatórios que estão relacionados à resistência à insulina, ocasionando uma dosagem alta de glicose. O DM interfere na resposta inflamatória contra a microbiota periodontal, também prejudicando o processo de reparação, o que pode levar a uma destruição periodontal mais avançada e severa. (TEÓFILO *et al.*, 2014)

Prates *et al.* (2006) realizaram um estudo na Faculdade de Odontologia da ULBRA com grupos de pacientes diabéticos e não diabéticos, com a finalidade de avaliar a resposta dos tecidos periodontais. O estudo contou com 20 pacientes diabéticos tipo 2 e 20 controles não diabéticos. Com os resultados do estudo, concluiu-se que o diabetes tipo 2, interferia na resposta inflamatório do tecido periodontal.

Correa (2008) elaborou um trabalho onde foram realizadas comparações entre intervenções para analisar o efeito do tratamento periodontal não cirúrgico, avaliando os parâmetros clínicos, periodontais e imunológicos de indivíduos portadores de periodontite crônica com ou sem DM tipo 2. Os autores concluíram, através dos resultados obtidos, que os indivíduos portadores de DM tipo 2 com controle metabólico deficiente responderam de forma positiva ao tratamento periodontal não-cirúrgico, reduzindo os níveis de marcadores inflamatórios no fluido gengival. Contudo, após três meses do tratamento, não ocorreu uma influência significativa na condição inflamatória sistêmica.

Castro *et al.* (2009) avaliaram a condição periodontal e sistêmica dos pacientes atendidos na faculdade de odontologia da ULBRA, em Cachoeira do Sul/RS. O estudo em questão selecionou 15 pacientes portadores de diabetes, e 15 não diabéticos. Os resultados mostraram que a perda de inserção e a profundidade de sondagem foram maiores no grupo de pacientes portadores de DM.

Xavier *et al.* (2009) elaboraram uma pesquisa onde pacientes foram examinados para que fosse acessada a relação da doença

periodontal com diabetes em jovens e crianças, além das possíveis complicações advindas destas doenças. O objetivo principal do estudo foi compreender a associação e uma relação bidirecional entre a DP e o DM e a consequência desta doença no tecido periodontal. Os autores concluíram que em pacientes portadores de DM tipo 1, os danos aos tecidos periodontais estariam associados a um longo tempo com a doença, ao mau controle metabólico e a uma higiene bucal deficiente. Deve ser levado em consideração também que a DP pode contribuir para o mau controle glicêmico, podendo, assim, predispor o paciente a uma resistência à insulina e desencadeando um estado de hiperglicemia crônica.

Bello *et al.* (2011) avaliaram pacientes com diabetes que realizaram tratamento o periodontal. Foi observado que os mesmos apresentaram melhor controle glicêmico, o que nos sugere que a periodontite poderia interferir no controle da glicose. Concluiu-se que, na amostra em questão, a condição periodontal da população diabética analisada não apresentou associação significativa com os marcadores de controle metabólico.

Lima *et al.* (2014) executaram uma análise com indivíduos portadores de diabetes tipo 2. Nesse estudo foi observada maior perda dentária em indivíduos com controle glicêmico inadequado, quando comparados aos de controle glicêmico adequado. Pacientes portadores de DM necessitariam estar cientes da necessidade de uma programação de manutenção periodontal regular e de uma adequada higiene oral.

Kalsi *et al.* (2015) fizeram um estudo que foi desenvolvido para investigar a associação entre periodontite crônica e diabetes. A condição periodontal foi avaliada através dos índices de IPV e índice periodontal comunitário (IPCNT). Os parâmetros sistêmicos foram perfil lipídico e teste de tolerância oral à glicose (OGTT). A obesidade e perfil lipídico debilitado são fatores de risco para a diabetes do tipo-2, que por sua vez é um fator de risco para doença periodontal. A alta prevalência de doença cardiovascular e periodontite em indivíduos com diabetes pode

ser atribuída a uma resposta inflamatória que conduz à aterosclerose, em comparação àqueles sem diabetes. Os resultados deste estudo mostraram que em pacientes com má condição periodontal, uma má pontuação de OGTT foi observada. Também foi visto que, com a piora da condição periodontal e da pontuação de OGTT, os níveis de triglicérides e os níveis de LDL (lipoproteína de baixa densidade) também pioraram. Tem sido demonstrado que os pacientes diabéticos têm tendência para elevação dos níveis de colesterol LDL e triglicérides, mesmo quando os níveis de glicose no sangue foram bem controlados. Foi observado no estudo que a hiperlipidemia pode ser um dos fatores associados com a periodontite. Os resultados sugerem que a própria periodontite pode levar a níveis elevados de LDL/TG. A periodontite poderia contribuir para elevar lipídeos séricos, e potencialmente, a doença sistêmica crônica resultante de hiperlipidemia.

A patogênese das periodontites e de doenças sistêmicas como a aterosclerose e doença cardíaca coronariana apresentam diversos fatores em comum. Ambas, periodontite e cardiopatia, são doenças comuns, multifatoriais que dividem caminhos etiopatogênicos comuns. A periodontite crônica é uma infecção causada por bactérias Gram negativas que afetam as estruturas de suporte do dente. Em resposta à infecção e à inflamação, certas pessoas podem exibir um grande número de mediadores químicos locais e sistêmicos que podem aumentar o risco de aterosclerose. (OFFENBACHER, 1996; BECK *et al.*, 1998).

A flora bacteriana encontrada especificamente em bolsas periodontais, segundo estudos, teria muito em comum com aquela encontrada em placas ateroscleróticas, que são compostas especialmente por lipídios e tecido fibroso que se formam na parede dos vasos sanguíneos, aumentados de volume. Esta placa poderia progressivamente ocasionar obstrução total em algum ponto do vaso, podendo ser fatal quando acomete artérias do coração ou do cérebro, órgãos que resistem poucos minutos sem oxigênio. Estudos relatam que bactérias de origem periodontal

provocam a formação de trombos e agregação plaquetária, e também alterações eletrocardiográficas, sugerindo a possibilidade que possam desencadear episódios de isquemia cardíaca. (HERZBERG et al., 1998; OKUDA et al., 2001)

Desde o artigo de Mattila et al., (1989), foi observado que a periodontite poderia atuar como um fator de risco para doença cardíaca. O estudo foi conduzido através de dois diferentes estudos caso-controle com 100 pacientes com infarto agudo do miocárdio (IAM) e 102 controles selecionados aleatoriamente. O grupo controle era pareado em idade, sexo e habitantes da mesma região, sem acometimento de afecções crônicas. O exame dentário (clínico e radiográfico) foi executado durante a permanência dos pacientes no hospital ou pouco tempo depois. Foi idealizado um índice dentário, que incluía o número de lesões cáries, dentes perdidos, lesões periapicais e medidas de profundidade de sondagem (incluindo supuração na bolsa). A análise dos índices pesquisados mostrou que os pacientes infartados apresentavam pior saúde dentária que o grupo controle em ambos os estudos. A pesquisa indicou que a associação entre higiene oral deficiente e doença cardíaca coronariana permanecia presente após análise de idade, índices de colesterol total, triglicerídeos, hipertensão, diabetes e fumo.

Outro artigo de Mattila et al. (1993) estudou a relação entre infecções dentárias e aterosclerose a partir de um estudo caso-controle. Esse estudo foi limitado a 100 pacientes indicados após exame de angiografia coronária. A artéria coronária principal esquerda e artéria coronária direita foram avaliadas e os níveis de obliteração foram graduados em uma escala de 0 a 5. Foi efetuada uma estimativa da massa aterosclerótica para a determinação dos níveis de aterosclerose coronária. O índice dentário foi obtido através da combinação dos níveis de cárie e infecção periodontal. Os autores debateram o fato das infecções bacterianas e seus componentes apresentarem efeitos profundos nas células endoteliais, monócitos-macrófagos, trombócitos, coagulação

sangüínea e sobre o metabolismo de lipídios e concluíram que as infecções dentárias foram o único fator diferente daqueles considerados como fatores de risco clássicos para a doença coronariana. Porém não foi encontrada nenhuma associação entre as infecções dentárias para os 12 pacientes estudados.

De Stefano et al. (1993) investigaram DCC e mortalidade com base no *National Health and Nutrition Examination Survey*, que acompanhou pacientes por 14 anos. O estudo examinou diversas variáveis, incluindo idade, sexo, raça, educação, estado civil, pressão sangüínea, nível total de colesterol, índice de massa corporal, diabetes, atividade física, consumo de álcool e fumo. Os autores demonstraram que entre os quase 10.000 pacientes avaliados, aqueles portadores de periodontite apresentavam um risco 25% mais elevado para DCC em relação àqueles com ausência de doença periodontal. Em pacientes do sexo masculino com idade inferior a 50 anos, a doença periodontal apresentou um efeito significativo na DCC. O índice dentário foi determinado pela combinação dos níveis de cárie e infecção periodontal, A partir de análises foram encontradas associações significativas entre infecções dentárias, idade e aterosclerose coronária severa. Tais associações permaneceram mesmo quando foram incluídos no modelo os níveis de fumo, hipertensão, estado sócio-econômico e índice de massa corporal (IMC).

Sridhar *et al.* (2009) avaliaram o perfil lipídico de 120 pacientes, divididos em 4 grupos de 30 sob os seguintes parâmetros: (1) saudáveis; (2) periodontite crônica; (3) DCC com periodontite; (4) DCC sem periodontite. Após as avaliações periodontais, que incluíram índice gengival, índice de higiene oral, índice de doença periodontal e nível de inserção clínica (NIC), foi feita a coleta de sangue dos pacientes, a partir da qual foram dosados os níveis de colesterol total (CT), triglicerídeos (TGD), lipoproteínas de alta densidade (HDL) e LDL. Os resultados não revelaram diferenças significativas entre o perfil lipídico nos 4 grupos. A interpretação dos resultados leva à conclusão que, na amostra em questão,

a periodontite não estaria causando aumento de CT, TGD, LDL ou uma redução nas taxas de HDL, em indivíduos saudáveis sistemicamente ou portadores de DCC.

Tang *et al.* (2011) analisaram os fatores de risco para DCC em pacientes portadores de periodontite crônica. Foram avaliados pacientes diagnosticados com DCC, que à angiografia coronária apresentaram estenose estável, ou obstrução arterial de ao menos uma artéria coronariana. O grupo estudado foi obtido de pacientes sem comprometimento sistêmico, submetidos ao exame físico. Os critérios avaliados foram: idade, sexo, IMC, história de hipertensão arterial, história familiar de doença cardiovascular e fumo. O exame periodontal avaliou o sangramento a sondagem, perda dentária e NIC. Os autores sugeriram uma possível relação entre a periodontite crônica e alterações no metabolismo lipídico. Além disso, a periodontite crônica poderia aumentar o risco de DCC por meio da liberação de citocinas pró-inflamatórias.

Romagna *et al.* (2012) estudaram se a perda óssea alveolar poderia estar associada à presença de lesões coronárias complexas. O estudo incluiu 150 pacientes com IAM recente. A angiografia coronária foi usada para determinar a extensão e severidade das lesões e a avaliação da perda óssea alveolar foi feita através de radiografias panorâmicas. Os pacientes com lesões coronárias múltiplas do tipo simples ou aqueles isentos de lesões foram comparados aos portadores de lesões coronárias múltiplas do tipo complexas. Mais de 20% dos pacientes apresentavam lesões coronárias múltiplas complexas. A perda óssea tendeu a ser mais frequente no grupo com lesões coronárias múltiplas complexas.

Flores *et al.* (2013) tiveram por objetivo verificar se inflamação periodontal e destruição tecidual estariam associados com PCR em doença cardíaca estabilizada. Este estudo incluiu 93 pacientes com DCC em acompanhamento por um mínimo de 6 meses. Foi aplicado um questionário detalhado e foram feitos os exames periodontais em 6

sítios de todos os dentes presentes. Foram colhidas amostras sanguíneas nos dias dos exames, para avaliação de lipídios e hemoglobina glicosilada. De um modo geral, a amostra apresentou altos níveis de inflamação periodontal e destruição tecidual. As concentrações médias sem ajuste de triglicérides, VLDL e glicose foram significativamente mais elevadas em indivíduos com periodontite severa. O sangramento a sondagem foi significativamente associado a aumentos de TGD, (colesterol total e colesterol não-HDL. Os autores concluíram que, na amostra os pacientes com DCC estabilizada, inflamação periodontal presente e destruição tecidual foram associados a níveis inflamatórios cardíacos.

Teeuw *et al.* (2014), em trabalho de revisão sistemática e metanálise, estudaram trabalhos fornecendo evidências se o tratamento da periodontite estimularia melhoras significativas na aterosclerose. A partir de uma triagem feita com base em 3928 artigos, 25 ensaios clínicos preencheram os critérios de elegibilidade. Estes ensaios envolveram ao todo 1748 pacientes com periodontite. Sete trabalhos contaram com pacientes saudáveis, exceto pela periodontite, 18 trabalhos contaram com pacientes com diversas outras condições sistêmicas, tais como DCC e diabetes. A metanálise demonstrou uma diferença significativa para os pacientes com periodontite associada a outras condições sistêmicas, estes foram os que mais se beneficiaram com o tratamento periodontal. Diferenças médias foram observadas para triglicérides, colesterol total, HDL e hemoglobina glicosilada.

Partindo desses pressupostos, nosso trabalho tem como objetivo principal avaliar parâmetros de risco sistêmico para diabetes mellitus e doença cardíaca coronariana nos pacientes portadores de periodontite em tratamento na Odontoclínica do Unifeso. Nossos objetivos específicos incluíram: auxiliar na prevenção do risco de diabetes mellitus e doença cardíaca coronariana em pacientes portadores de periodontite, apresentar dados objetivos a ser utilizados em

futuros estudos realizados na instituição, que tenham como foco a associação entre condições odontológicas e sistêmicas, principalmente no que se refere à composição de um banco de dados.

METODOLOGIA

1. Estratégias de coleta de dados

Seleção da amostra

Os sujeitos do estudo foram selecionados entre os pacientes com diagnóstico de periodontite em tratamento na Odontoclínica do Unifeso. Os critérios de inclusão de pacientes no estudo constaram de: (1) presença de pelo menos 6 dentes na cavidade oral; (2) não utilização de antibióticos nos seis meses anteriores; (3) nenhum tratamento periodontal nos últimos 6 meses. Os pacientes foram convidados a participar do estudo e, após concordância com o termo de consentimento livre e esclarecido, foram submetidos a: questionário, avaliação sistêmica, avaliação periodontal e dentária e exames laboratoriais.

Questionário e avaliação sistêmica

Os pacientes foram submetidos a um questionário no qual serão fornecidas informações referentes a: identificação, endereço, gênero, idade, história de hipertensão arterial e doença cardíaca coronariana, história de diabetes, hábito de fumo, história familiar de doença cardíaca e diabetes, atividade física, peso, altura (para cálculo do índice de massa corporal) e medicações usadas. A pressão arterial dos pacientes também foi aferida.

Avaliação periodontal e dentária

No exame dentário foram avaliados os seguintes parâmetros clínicos associados com as doenças periodontais: (1) profundidade de bolsa à sondagem (PBS), medida do fundo da bolsa periodontal até a margem gengival, (2) nível de inserção clínica (NIC), medido do fundo da bolsa até a junção cimento-esmalte. Foi também registrado o número de dentes presentes. Foram avaliados todos os dentes

presentes, exceto os dentes com indicação de exodontia por razões não periodontais. Seis sítios foram avaliados em cada dente (mésio-vestibular; médio-vestibular; disto-vestibular; mésio-lingual; médio-lingual e disto-lingual) e para isso será usada para uma sonda periodontal milimetrada modelo Carolina do Norte. Foi considerado um diagnóstico de periodontite pela presença de PBS \geq 4mm em pelo menos 4 sítios associada a presença de NIC \geq 3 mm em pelo menos 4 sítios. Todos os exames e avaliações foram executados pelo estudante bolsista e pelos estudantes colaboradores após calibração prévia. Os pacientes, em seguida, foram encaminhados a iniciar o tratamento para a periodontite na Odontoclínica do Unifeso.

Exames laboratoriais

Posteriormente aos exames periodontais, os pacientes foram encaminhados para a realização dos exames laboratoriais. As amostras foram coletadas e processadas no laboratório central do HCT. Os exames solicitados incluíram hemograma completo, glicemia em jejum e lipidograma. Os resultados foram posteriormente encaminhados ao professor coordenador do projeto. Tendo em vista o resultado dos exames, os pacientes foram orientados a buscar tratamento médico para as possíveis condições clínicas com risco detectado.

2. Estratégias de tratamento e análise

Os dados foram inseridos, sob a forma de planilha, no programa *Excel 2010* (Microsoft, USA). Após a conclusão da coleta, foram calculados a frequência de distribuição para os dados analisados e os valores de média e desvio padrão para os parâmetros de risco clínicos e laboratoriais encontrados.

RESULTADOS

O presente estudo integra um trabalho ainda em andamento que incluiu, até o presente momento 29 pacientes portadores de

periodontite em tratamento na Odontoclínica do UNIFESO. Entretanto, devido à paralização das atividades no HCTO, apenas 15 pacientes apresentaram os resultados dos exames de sangue. Apresentaremos, então, os resultados referentes aos questionários para os 29 pacientes avaliados e os resultados referentes aos exames apenas para os 15 pacientes que os entregaram. Todos os pacientes aqui analisados apresentam um diagnóstico de periodontite crônica segundo os padrões estabelecidos pela American Academy of Periodontology em 1999.

Como podemos concluir através da análise das tabelas abaixo, que sumarizam nossos resultados, no que se refere à amostra avaliada a partir dos questionários e exames clínicos, pode ser detectada uma tendência ao aumento do risco para DCC, nos parâmetros: histórico de sedentarismo e hipertensão arterial, IMC (grande maioria de pacientes com sobrepeso e obesidade) e níveis de pressão arterial sistólica (maior número de pacientes em estado de pré-hipertensão ou hipertensos).

Já a avaliação dos exames laboratoriais sugere, para essa amostra em particular, uma tendência ao aumento do risco para DM, verificada pelo elevado percentual de pacientes com níveis sugestivos de intolerância à glicose ou diabetes e pela média elevada ($113,07 \pm 33,90$ mg/dL) da glicemia em jejum.

A Tabela 1 apresenta a distribuição das variáveis de risco para DM e DCC avaliadas a partir dos questionários aplicados aos pacientes. Estas foram gênero, hábito de fumo, história pessoal de DM e DCC prévios, história familiar de DM e DCC, história prévia de hipertensão e sedentarismo

Tabela 1: Distribuição das variáveis de risco para DM avaliadas a partir dos questionários.

n=29	Sim	Não
SEXO (MASC)	48,28%	51,72%
FUMANTE	20,69%	79,31%
HIST PESS D, CARDIACA	20,69%	79,31%
HIST FAM D, CARDIACA	48,28%	51,72%
HIST PESS DIABETES	34,48%	65,52%
HIST FAM DIABETES	34,48%	65,52%
HIPERTENSÃO	51,72%	48,28%
SEDENTARISMO	51,72%	48,28%

Fonte: UNIFESO

A Tabela 2 apresenta a distribuição das classificações para o IMC calculado para cada paciente, a partir do peso e altura que os mesmos relataram nos questionários. A categorização do IMC determina que quando este se situa abaixo de 18,5 temos um paciente subnutrido. Entre 18,5 e 24,9 os indivíduos se encontram em seu peso ideal. O sobrepeso é classificado entre 25,0 e 29,9. Acima de 30,0 temos a classificação de obesidade, que pode ainda ser qualificada em índices crescentes de I a III.

Tabela 2: Distribuição das classificações para o IMC.

n=29	Normal	Sobrepeso	Obesidade
I. M. C.	14,81%	48,15%	37,04%

Fonte: UNIFESO

A Tabela 3 apresenta a distribuição das categorias para pressão arterial encontradas nos 29 pacientes avaliados. Com relação à pressão arterial, esta é considerada normal quando os pacientes apresentam pressão sistólica menor que 120 mmHg e pressão diastólica menor que 80 mmHg, pacientes com pressão sistólica entre 120 mmHg e 139 mmHg ou pressão diastólica entre 80 mmHg e 89 mmHg são considerados em estágio de pré-hipertensão e os hipertensos aqueles com

sistólica acima de 140 mm/Hg e diastólica acima de 90mm/Hg.

Tabela 3: Distribuição das categorias de risco para a pressão arterial.

n=29	Normal	Limítrofe	Alterada
P.A. SISTÓLICA	34,48%	31,03%	34,48%
P.A. DIASTÓLICA	55,17%	37,93%	6,90%

Fonte: UNIFESO

A Tabela 4 apresenta a média e o desvio padrão (D. Pa.) para a idade dos pacientes e para os valores médios para os parâmetros de risco sistêmico avaliados nos 29 pacientes que responderam o questionário, incluindo idade, IMC pressão arterial sistólica e diastólica.

Tabela 4: Média e desvio padrão para a idade e parâmetros de risco sistêmico avaliados a partir dos questionários.

n=29	MÉDIA	D.P.
IDADE	54,24	0,51
IMC	29,43	9,73
P.A. SISTÓLICA (mm/Hg)	129,31	0,85
P,A, DIASTÓLICA (mm/Hg)	82,07	12,07

Fonte: UNIFESO

A Tabela 5 apresenta a distribuição dos parâmetros laboratoriais de risco para DM e DCC avaliados a partir dos exames sanguíneos de 15 pacientes. Os valores para glicemia em jejum são considerados normais até um índice de 99 mg/dL. Entre 100 mg/dL e 140 mg/dL, os valores são considerados limítrofes, sugestivos de uma intolerância à glicose. Acima de 140 mg/dL, os valores são considerados elevados, indicando um possível diagnóstico de diabetes. Para o colesterol total, os valores desejáveis se encontram até 200 mg/dL, discretamente elevados ou limítrofes entre 200 mg/dL e 239 mg/dL, elevados acima de 240 mg/dL. O colesterol LDL encontra-se desejável ou adequado numa faixa até 129 mg/dL, limítrofe entre 130 mg/dL e 159

mg/dL e elevado acima de 160 mg/dL. Para o colesterol HDL a avaliação se inverte, com o risco diminuindo ao aumento de sua concentração. Sendo assim, os valores indesejáveis estariam abaixo de 40 mg/dL, limítrofes entre 40 mg/dL e 59 mg/dL e desejáveis ou normais acima de 60 mg/dL. Para os triglicerídeos, temos valores normais até 150 mg/dL, limítrofes entre 151 e 199 mg/dL e elevados acima de 200 mg/dL.

Tabela 5: Distribuição dos parâmetros laboratoriais de risco para DM e DCC.

n=15	Normal	Limítrofe	Alterado
GLICEMIA EM JEJUM	40,00%	46,67%	13,33%
COLESTEROL TOTAL	66,67%	20,00%	13,33%
COLESTEROL HDL	13,33%	60,00%	26,67%
COLESTEROL LDL	80,00%	6,67%	13,33%
TRIGLICERÍDEOS	53,33%	26,67%	20,00%

Fonte: UNIFESO

A Tabela 6 apresenta a média e o desvio padrão (D. Pa.) para os parâmetros de risco sistêmico avaliados em nossa amostra a partir dos exames laboratoriais apresentados por 15 pacientes, incluindo os exames para glicemia em jejum e perfil lipídico.

Tabela 6: Média e desvio padrão para os parâmetros de risco laboratoriais (glicemia em jejum e lipidograma).

n=15	MÉDIA	D. Pa.
GLICEMIA (mg/dl)	113,07	33,90
COLESTEROL TOTAL (mg/dL)	197,467	39,96
COLESTEROL HDL (mg/dL)	46,27	13,38
COLESTEROL LDL (mg/dL)	115,87	39,80
TRIGLICERÍDEOS (mg/dl)	160,80	74,41

Fonte: UNIFESO

A Tabela 7 apresenta os valores médios e o desvio padrão encontrados nas principais contagens de células avaliadas a partir dos hemogramas apresentados pelos 15 pacientes que realizaram os exames sanguíneos.

Tabela 7: Média e desvio padrão para as contagens avaliadas a partir dos hemogramas.

n=15	Reduzido	Normal	Elevado
CONT. LEUCÓCITOS	6,67%	80,00%	13,33%
CONT. HEMÁCIAS	26,67%	60,00%	13,33%
HEMATÓCRITOS	13,33%	66,67%	20,00%
CONT. PLAQUETAS	6,67%	93,33%	0,00%

Fonte: UNIFESO

DISCUSSÃO

A relação entre periodontite e diabetes já é caracterizada há muito na literatura, havendo um consenso quanto ao fato da segunda ser considerada um fator de risco para a primeira. (ALVES *et al.*, 2007; MAEHLER *et al.* 2011; BRANDÃO *et al.*, 2011)

Diversos autores consideram também a possibilidade de existir uma relação de bidirecionalidade entre as duas condições, podendo o controle metabólico do diabetes influenciar positivamente o controle da periodontite. (NOVAES JR *et al.*, 2007; LIMA *et al.*, 2013; ABREU *et al.*, 2014)

O indivíduo diabético apresentaria uma resposta inflamatória aos periodontopatógenos exacerbada. Ocorrem alterações nos neutrófilos. O metabolismo do colágeno fica comprometido, devido à função reduzida dos fibroblastos. As funções dos osteoblastos periodonto também ficam diminuídas. Alterações no fluido crevicular gengival podem favorecer o desenvolvimento de algumas espécies microbianas. A resposta anormal é também mediada pelos produtos finais de glicação avançada (AGEs) e seus receptores. Quando ocorre uma hiperglicemia crônica ou picos de glicemia, os AGEs se ligam a receptores específicos (RAGE), aumentando os marcadores inflamatórios,

causando danos vasculares, aumentando a severidade da inflamação no tecido periodontal. Quando os AGEs se ligam aos RAGE, provocam um aumento da permeabilidade vascular causando trombos e elevação nos níveis de monócitos e macrófagos. A interação aumenta o estresse oxidativo celular, resultando em maior

secreção de citocinas inflamatórias. (NOVAES JR *et al.*, 2007; ABREU *et al.*, 2014; TEÓFILO *et al.*, 2014)

Na nossa pesquisa, encontramos um percentual elevado de pacientes com níveis elevados de glicose ou intolerância à glicose ou diabetes e média elevada (113,07 ± 33,90 mg/dL) da glicemia em jejum, o que denota consistência com os resultados de Bello *et al.* (2011), que fizeram uma pesquisa onde observaram que 62,3% dos pacientes com glicemia não controlada (glicemia maior ou igual a 126mg/dl) tinham comprometimento periodontal.

Diversos autores observaram que, quando comparados os indivíduos diabéticos com não diabéticos, os portadores de DM, possuem maior risco para desenvolver periodontite. Prates *et al.* (2006), dividiram dois grupos de pacientes, com DM e sem DM, e verificaram que a PS teve média de 3,96 no grupo dos diabéticos e 3,15 no grupo dos não diabéticos. A diferença estatística foi significativa (p=0,007). Avaliando NIC e PS, Castro *et al.* (2009), quando dividiram em sua pesquisa, dois grupos, um com DM e outro sem DM, verificaram que o grupo com DM teve média de NIC = 4,42mm e PS = 3,15, diferente do grupo sem DM onde a média de NIC = 3,07 e PS = 2,47, desta maneira, ficando comprovado que a periodontite é mais prevalente e severa em indivíduos portadores de DM quando comparados com indivíduos saudáveis.

No que tange à associação entre periodontite e DCC, esta vem sendo alvo de estudos específicos abordando sua inter-relação, pelo fato de apresentarem os mesmos fatores de risco. Estes estudos vêm sendo realizados a fim de encontrar uma correlação, centrados na hipótese da periodontite ser considerada um fator de risco a mais para

doença cardíaca coronariana (BECK *et al.*, 1998; OKUDA *et al.*, 2001).

Autores relatam que as doenças apresentam diversos indicadores de risco em comum, tais como, idade avançada, tabagismo, estresse, nível sócio cultural. Tal afinidade indica que as doenças partilham fatores de risco em comum. Além disso, podemos considerar os fatores de risco clássicos para DCC tais como hipertensão, sedentarismo, sexo masculino, hiperlipidemia, pacientes que fazem ingestão exagerada de carboidratos, história familiar de doença cardíaca, entre outros (BECK *et al.*, 1998; DIETRICK *et al.*, 2013).

Estudos clínicos realizados por Mattila (1989; 1993); De Stefano (1993); Mattila (1995); Beck (1996); Offenbacher (1996); Romagna (2012); Flores (2013) e Teeuw (2014), abordando sobre a hipótese da correlação entre a doença cardíaca coronariana e a periodontite, encontraram resultados similares dentro das variações metodológicas existentes em cada tipo de pesquisa específica.

Aferimos em nossos pacientes a PA sistólica e a diastólica. Os valores médios apresentados em nossa amostra nos permitem concluir uma tendência à hipertensão. Isso denota uma coerência com os estudos realizados por Mattila *et al.* (1989) e De Stefano *et al.* (1993) considerados anormais, um indicativo de hipertensão que poderia alterar a condição sistêmica dos pacientes estudados. Da mesma forma, Mattila *et al.* (1993) observaram que a hipertensão poderia ser um fator de risco para comprometimento cardíaco segundo resultados das amostras obtidas em seus respectivos estudos. Em nossa

amostra, em particular, o estado pré-hipertensivo e a hipertensão aparecem em elevada prevalência entre os portadores de periodontite crônica, assim como nas amostras de Tang *et al.* (2011) ou Flores *et al.* (2013) que abordaram a mesma hipótese em seus estudos e obtiveram expressivos resultados sugestivos que a hipertensão seria altamente prevalente em portadores de periodontite crônica.

Os níveis de IMC encontrados em nossa amostra foram superiores àqueles considerados normais. Relatos dos estudos realizados por Mattila *et al.* (1993), De Stefano *et al.* (1993) e Tang *et al.* (2011) observam que o IMC alterado poderia ser um fator de risco expressivo para o desenvolvimento de DCC ou DM. Altos níveis de IMC poderiam aumentar os níveis de marcadores sistêmicos importantes na avaliação cardíaca, sugerindo a hipótese do IMC alterado ser um predictor para comprometimento cardíaco de origem coronariana.

É importante destacar que a amostra avaliada por este trabalho apresenta um tamanho numérico ainda bastante reduzido, o que nos permite, no máximo, observar tendências relacionadas às associações entre periodontite e DCC ou DM, mas não fornece dados estatisticamente significantes para se inferir conclusões epidemiologicamente relevantes com relação aos dados apresentados. É importante a sequência do estudos com ampliação do tamanho da amostra e avaliação longitudinal periódica dos sujeitos envolvidos na pesquisa.

REFERÊNCIAS

1. ABREU, I. S.; TAKAHASHI, D. Y; SILVA, H. A. B; FUKUSHIMA, H; AMBRÓSIO, L. M. B; ANDRADE, P. V. C; POSSAMAI, S. M. B; ROMITO, G. A; HOLZHAUSEN, M. Diabetes Mellitus: O Que os Periodontistas Devem Saber. *Braz J Periodontol.* V. 24, n. 4, p. 22-28, 2014.
2. ALBANDAR, J. Underestimation of periodontitis in NHANES surveys. *J. Periodontol.*, v. 82, n. 3, 337-341, 2011.
3. ALVES, C; ANDION, J; BRANDÃO, M; MENEZES, R. Mecanismos Patogênicos da Doença Periodontal Associada ao Diabetes Melito. *ArqBrasEndocrinoMetab.* V. 51, n. 7, p. 1050-1057, 2007.
4. AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY. Glossary of Periodontal Terms. 4.ed., 2001. 53p.
5. BECK, J. *et al.* Periodontitis: a risk factor for coronary heart disease? *Ann. Periodontol.*, v. 3, n. 1, p. 127-141. 1998.
6. BELLO, D. M. A; ARAÚJO, N. C.; GUSMÃO, E. S; SOUZA, P. R. E; DONOS, N; CIMÕES, R. Condição Periodontal e Marcadores do Controle Metabólico em Pacientes Diabéticos. *Pesq Bras Odontoped Clin Integr. João Pessoa.* v. 11, n. 3, p. 357-361, jul./set, 2011.
7. BOYLAN, M. R. *et al.* A prospective study of periodontal disease and risk of gastric and duodenal ulcer in male health professionals. *Clin. Transl. Gastroenterol.* v. 5, n. 2, p. e49. 2014
8. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Projeto SB Brasil 2003: condições de saúde bucal da população brasileira 2002-2003: resultados principais. Brasília: Ministério da Saúde, 2005. 68p
9. BRANDÃO, D. F. L. M. O; SILVA, A. P. G; PENTEADO, L. A. M. Relação bidirecional entre doença periodontal e diabetes mellitus. *Odontol. Clín.-Cient.* v. 10, n. 2, p. 117-120, 2011.
10. CASTRO, G. D; VECCHIA, C. F. F; VECCHIA, G. F. D; MALISKA, A. N. R; CONSTANTIN, R; MIRAMBEL, E. N. Avaliação da condição periodontal em indivíduos diabéticos e não diabéticos. *R. Periodontia.* v. 19, n. 4, p. 104-110, 2009
11. CORRÊA, F. L. B. Avaliação do efeito do tratamento periodontal não-cirúrgico sobre parâmetros clínicos e imunológicos em pacientes portadores de Diabetes mellitus tipo 2. 2008. 96f. Tese (Doutorado em Periodontia). Universidade Estadual Paulista. Faculdade de Odontologia de Araraquara.
12. DIETRICH, T. *et al.* The epidemiological evidence behind the association between *Periodontol.*, v. 40 , suppl. 14, p. S70-S84. 2013.
13. DeSTEFANO, F. *et al.* Dental disease and risk for coronary heart disease and mortality. *Brit. Med. Jour.* v. 306, p. 688-691. 1993.
14. FLORES, M. F. *et al.* Periodontal status affects C-reactive protein and lipids in stable heart disease patients from a tertiary care cardiovascular clinic. *J. Periodontol.*, Jun 27 [epub ahead of print]. 2013

15. HERZBERG, M. E. *et al.* Dental plaque, platelets and cardiovascular disease. *Annals of Periodontology* 3, 222-232, 1998.
16. KALSI, D. S; CHOPRA, J; SOOD, A. Association of lipid profile test values, type-2 diabetes mellitus, and periodontitis. *Indian Journal of Dentistry*. v. 6, n. 2, p. 81-84, 2015.
17. LIMA, R, P, E; CHAVES, K, R, S; VENTURATO, F, T. Associação entre periodontite e controle glicêmico do portador de diabetes mellitus tipo 2: um estudo piloto. *Braz J Periodontol*. v. 24, n. 04, december 2014
18. LINDHE, J. Tratado de periodontologia clínica e implantologia oral. Trad de Edson J. L. Moreira. Rio de Janeiro: Guanabara. 1998. Cap 12, p. 271.
19. MAEHLER, M; DELIBERADOR, T. M; SOARES, G. M. S; GREIN, R. L; NICOLAU, G. V. Doença periodontal e sua influência no controle metabólico do diabete. *RSBO* . v. 8, n. 2, p. 211-8, 2011.
20. MATTILA, K. *et al.* Association between dental health and acute myocardial infarction. *B. M. J.*, v. 298, p. 779-781. 1989.
21. ATTILA, K. *et al.* Dental infections and coronary arteriosclerosis. *Arteriosclerosis*, v. 103, p. 205-211. 1993.
22. MESA, F. *et al.* Are periodontal bacterial profiles and placental inflammatory infiltrates in pregnancy related to birth outcomes? *J. Periodontol*. v. 84, n.9, p. 1327-1336, 2013
23. NOVAES JR, A. B.; MACEDO, G. O; ANDRADE, P. F. Inter-relação doença periodontal e diabetes mellitus. *R. Periodontia*. v. 17, n. 02, junho, 2007
24. OFFENBACHER, S. *et al.* Periodontitis-atherosclerosis syndrome: an explained model of pathogenesis. *J. Periodontol. Res.*, v. 34, n. 346-352. 1999
25. OKUDA, K.; ISHIHAR, A. K.; NAKAGAWA, T.; HIRAYAMA, A.; INAYAMA, Y. Detection of *Treponemadenticola* in atherosclerotic lesions. *J Clin Microbiol*. 39:1114-17, 2001.
26. PETER, K. P. *et al.* Association between periodontal disease and chronic obstructive pulmonary disease: a reality or just a dogma? *J. Periodontol*. v. 84, n. 12, p. 1717-1723. 2013
27. PRATES, F. R. P. M; RIZZIERI, A. G; RÖSING, C. K. Avaliação das condições periodontais em indivíduos diabéticos e não-diabéticos. *Stomatos* v.12, n.22, jan./jun. 2006.
28. QUIRINO, M. R. S; JARDIM, J. C. M; REZENDE, P. H. N; BUÇHO~ES, R. C; PALLOS, D. Doença periodontal e diabetes mellitus: uma via de mão dupla. *Rev. Ciênc. Méd. Campinas*, v. 18, n. 5/6, p. 235-241, set./dez, 2009. indivíduos diabéticos dentados. *Cad. Saúde Pública*. v. 23, n.3, p. 637-644, 2007.
29. ROMAGNA, C. *et al.* Periodontal disease: a new factor associated with the presence of multiple complex coronary lesions. *J. Clin. Periodontol.*, v. 39, n. 1, p. 38-44. 2012.
30. SRIDHAR, R. *et al.* A study to evaluate the relationship between periodontitis, cardiovascular disease and serum lipid levels. *Int J Dent Hyg.*, v. 7, n. 2, p. 144-150. 2009.

31. TANG, K. et al. Alterations of serum lipid and inflammatory cytokine profiles in patients with coronary heart disease and chronic periodontitis: a pilot study. *J Int Med Res.*, v. 39, n. 1, p. 238-248. 2011.
-

Contato:

Nome: Gilberto Silva Jr.

e-mail: gilbertjunior@yahoo.com.br