



Curso de Mestrado em Ciências Odontológicas

MARCELO BRUNOZZI

**INFLUÊNCIA DA PERIODONTITE CRÔNICA SOBRE O PERFIL
LIPÍDICO E NÍVEIS DE PROTEÍNA C-REATIVA EM PACIENTES COM
OBESIDADE: ESTUDO CONTROLADO.**

BARRETOS

2012



Curso de Mestrado em Ciências Odontológicas

MARCELO BRUNOZZI

**INFLUÊNCIA DA PERIODONTITE CRÔNICA SOBRE O PERFIL
LIPÍDICO E NÍVEIS DE PROTEÍNA C-REATIVA EM PACIENTES COM
OBESIDADE: ESTUDO CONTROLADO.**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado em Ciências Odontológicas do Centro Universitário da Fundação Educacional de Barretos, para obtenção do título de Mestre em Periodontia.

Orientadora: Profa. Dra. Elizangela Partata Zuza

Co-orientadora: Profa. Eliane Marçon Barroso

Profa. Dra. Juliana Rico Pires

BARRETOS

2012

MARCELO BRUNOZZI

INFLUÊNCIA DA PERIODONTITE CRÔNICA SOBRE O PERFIL LIPÍDICO E
NÍVEIS DE PROTEÍNA C-REATIVA EM PACIENTES COM OBESIDADE: ESTUDO
CONTROLADO

COMISSÃO JULGADORA

DISSERTAÇÃO PARA OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE

Presidente e Orientador: Profa. Dra. Elizangela Partata Zuza

2º Examinador: Profa. Dra. Andrea Marcia Marcaccini

3º Examinador: Fernando Salimon Ribeiro

Barretos, 12 de Junho de 2012.

DADOS CURRICULARES

Marcelo Brunozi

Nascimento 27/01/1969 – Jaborandi/SP

Filiação Osvaldo Brunozi
 Divina Luiz Brunozi

1989/1992 Graduação em Odontologia
 Centro Universitário da Fundação Educacional de Barretos.

1997/1998 Especialização em Endodontia
 Centro Universitário da Fundação Educacional de Barretos.

2006/2008 Especialização em Ortodontia
 FUNORTE – Faculdades Unidas Norte de Minas

2010/2012 Curso de Mestrado em Ciências Odontológicas do Centro
 Universitário da Fundação Educacional de Barretos.

DEDICATÓRIA

À Deus, por me ajudar a cada dia vencer os obstáculos e desafios e de me superar cada vez mais. Obrigado Senhor, pela vida! Obrigado Senhor, pela oportunidade! Obrigado Senhor, por mostrar que o impossível está a poucos passos da superação.

“Quando estiverem em uma situação difícil, e sentirem que já não podem mais, não desanimem, e estejam seguros, que ainda que as coisas pareçam muito complicadas, não deixem que frustem seus sonhos e não percam nunca... nunca a esperança, e lembrem-se que quando a noite estiver mais escura, é por que já vai sair o sol.”

Dulce Maria

Aos meus pais Osvaldo e Divina pelo grande amor que sempre me proporcionaram. Agradeço pelo imenso apoio, mostrando que os problemas não eram batalhas, mais oportunidades de evolução. Sempre dizendo que antes de começar a fazer algo, deve-se querer muito.

Ao meu irmão Jose Luiz (*in memorian*), onde estiver sei que estará feliz com mais essa nova conquista.

À minha querida irmã Lígia, obrigado pelas suas palavras de amor e carinho, isso também ajudou muito para essa conquista.

À minha namorada e companheira Ethelma, pelo grande amor e força, ouvindo e apoiando minhas decisões, e nunca me deixando desistir das coisas mesmo que ainda pareçam muito complicadas.

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Benedicto Egbert Corrêa de Toledo, Coordenador do Curso de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas, os seus ensinamentos me ajudaram com mais ânimo e confiança, com sua permissão, você é homem sincero e capaz.

À Professora Orientadora Elizangela Partata Zuza, muitíssimo obrigado por me aceitar como seu orientado. Obrigado por me deixar fazer parte da sua vida profissional. Sou grato por me fazer acreditar que sou capaz. As coisas que você faz com paciência e compreensão enche-me de orgulho de ter a sua amizade. Pessoas são anjos, e você é um anjo incumbido de me ajudar a cumprir minha missão.

Às Professoras co-orientadoras Eliane Marçon Barroso e Juliana Rico Pires, ninguém surge na vida da gente por acaso. Algumas ficam pouco, enquanto outras ficam um tempo maior, mas sempre estão por perto para nos ajudar e também dão um pouco de si. Agradeço por estarem perto e ajudarem-me nessa jornada.

Aos professores Valdir Gouvea Garcia e Fernando Salimon Ribeiro, que também foram anjos incumbidos a ajudar, meu muito obrigado! Com a transmissão do conhecimento de vocês, cresci e evolui na minha carreira profissional. “Quem consegue ser bom todos os dias, depois de um tempo, fica ótimo”.

Roberto Shinyashiki

À todos os Professores Doutores do Programa de Pós- Graduação em Ciências Odontológicas: Alex Tadeu Martins, Ana Emília Farias Pontes, Benedicto Egbert Corrêa de Toledo, Celso Eduardo Sakakura, Elcio Marcantonio Jr., Elizangela Partata Zuza, Fernando Salimon Ribeiro, Juliana Rico Pires, Letícia Helena Theodoro, Raphael Carlos Comelli Lia, Valdir Gouveia Garcia. Quero dizer o quanto me foram importantes.
Obrigado!

Aos Funcionários da Clínica de Odontologia do UNIFEB, obrigado... Simplesmente obrigado... Que Deus abençõe todos sempre...

À secretária, ou melhor, nossa amiga Sônia, do Programa de Pós-Graduação do curso de Mestrado. Muito obrigado pelos serviços prestados, que é resultado do desenvolvimento de sua competência.

Ao amigo Sr. Darcy, responsável pelo biotério, sempre agindo com muita paciência e, atendendo-nos maravilhosamente bem.

Ao término do curso nós iremos nos separar. “Sentiremos saudades de todas as conversas, das descobertas que fizemos, dos sonhos que tivemos, dos tantos risos e momentos compartilhados. Podemos nos telefonar... conversar algumas bobagens. Aí os dias vão passar... meses... anos... até este contato tornar-se cada vez mais raro. Vamos nos perder no tempo...” por tudo isso, sou grato aos meus colegas do curso de Mestrado... Carlos Deyer de Souza Queiroz, Cássio Torres de Toledo, Daniel Palhares, Gilberto Nunes Pereira, Luciano Fagundes de Queiroz, Marília Valejo Gil, Marcelo Messias de Oliveira e Roberto Coelho Caiado... “Pode ser que um dia nos afastemos... Mas, se formos amigos de verdade, a amizade nos reaproximará”.

Albert Einstein

À todos os pacientes que confiou em nosso trabalho, minha eterna gratidão. Sua contribuição foi de suma importância para a realização desta obra.

“O valor das coisas não está no tempo em que elas duram, mas na intensidade com que acontecem. Por isso existem momentos inesquecíveis, coisas inexplicáveis e pessoas incomparáveis”.

Fernando Pessoa

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS.....	9
RESUMO.....	10
ABSTRACT.....	11
1.INTRODUÇÃO.....	12
2.PROPOSIÇÃO.....	14
3.METODOLOGIA.....	15
4.RESULTADOS.....	22
5.DISSCUSSÃO.....	26
6.CONCLUSÃO.....	28
7.REFERÊNCIAS.....	29

LISTA DE ABREVIATURAS

HDL: High-density lipoprotein (lipoproteína de alta densidade)

LDL: Low-density lipoprotein (lipoproteína de baixa densidade)

TGR: Triglicérides

CT: Colesterol total

Hs-PCR: High-sensitivity C-reactive protein (Proteína C-reativa de alta sensibilidade).

PS: Profundidade de sondagem

NIC: Nível de inserção clínico

IPV: Índice de placa visível

SS: Sangramento à sondagem

IMC: Índice de massa corporal

CA: Circunferência abdominal

RAQ: Relação abdômen-quadril

GC: Gordura corporal

RESUMO

Brunozzi, M. Influência da periodontite crônica sobre o perfil lipídico e níveis de proteína C-reativa em pacientes com obesidade: estudo controlado. [Dissertação de Mestrado]. Barretos: Curso de Mestrado em Ciências Odontológicas da UNIFEB; 2012.

O objetivo do presente estudo foi avaliar a influência da periodontite crônica sobre o perfil lipídico e proteína C-reativa em pacientes com obesidade. Cento e três pacientes foram divididos da seguinte forma: grupo 1, peso normal sem periodontite crônica (n= 25); grupo 2, peso normal com periodontite crônica (n= 26); grupo 3, obeso sem periodontite crônica (n= 25); grupo 4, obeso com periodontite crônica (n=27). Considerou-se a periodontite generalizada quando havia um comprometimento >30% dos sítios com profundidade de sondagem ≥ 4 mm e perda de inserção clínica ≥ 3 mm. Foram realizadas análises laboratoriais: triglicérides (TGR), colesterol total (CT), lipoproteína de alta densidade (HDL), lipoproteína de baixa densidade (LDL), glicemia em jejum, hemoglobina glicosilada e proteína C-reativa de alta sensibilidade (hs-CRP), além de avaliações antropométricas (índice de massa corporal; circunferência abdominal e gordura corporal). O grupo 2 não mostrou alterações no perfil lipídico quando comparado ao grupo 1 ($p > 0.05$), mostrando alteração somente nos níveis de hs-CRP ($p < 0.05$). A condição de obesidade alterou significativamente os níveis de TC, LDL, HDL, TGR e hs-CRP (grupos 3 e 4), ainda mais quando associada às periodontites (grupo 4). Pode-se concluir que a periodontite crônica associada à obesidade pode levar a uma hiperinflamação sistêmica com alterações nos níveis de marcador inflamatório e em alguns lipídios circulantes.

Palavras-chave: Obesidade; Periodontite crônica; Lipídios; Dislipidemias; Proteína C-reativa.

ABSTRACT

Brunozzi, M. Evaluation of the periodontal treatment on profile lipid in patient with chronic periodontitis and obesity: a controlled clinic trial. [Dissertação de Mestrado]. Barretos: Curso de Mestrado em Ciências Odontológicas da UNIFEB; 2012.

The aim of this study was to evaluate the influence of chronic periodontitis on lipid profile and inflammatory marker in patients with obesity. One hundred and three patients were divided as follows: group 1, normal weight patients without chronic periodontitis (n= 25); group 2, normal weight patients with chronic periodontitis (n= 26); group 3, obese patients without chronic periodontitis (n= 25); group 4, obese patients with chronic periodontitis (n=27). Generalized periodontitis was considered as >30% of sites with Probing depth \geq 4 mm and clinical attachment loss \geq 3mm. Laboratorial data such as triglycerides (TGR), total cholesterol (TC), high-density lipoprotein (HDL), low-density lipoprotein (LDL), fasting glucose and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) were evaluated as well as the anthropometric measurements (body mass index; waist circumference and body fat). The results showed that the group 2 did not present alterations on lipid profiles compared with group 1 ($p >0.05$), but only in hs-CRP ($p <0.05$). The obesity condition significantly changed the levels of TC, LDL, HDL, TGR and hs-CRP (groups 3 and 4), even more when associated to periodontitis (group 4). It can be concluded that the chronic periodontitis associated with obesity may lead to a superposed systemic inflammation with alteration in the levels of inflammatory marker and in some circulating lipids.

Keywords: Obesity; Chronic periodontitis; Lipids; Dyslipidemias; C-reactive protein.

1 INTRODUÇÃO

A obesidade é uma condição frequentemente relacionada às dislipidemias (ATP III, 2001). A relação entre doença periodontal e hiperlipidemia tem sido estudada por diversos autores, sendo que alguns resultados mostraram que os pacientes com periodontite podem apresentar níveis mais elevados de triglicérides e colesterol (Moeintaghavi et al., 2005). Achados também têm demonstrado que altos níveis de lipoproteína de baixa intensidade (LDL) e triglicérides podem estar associados a uma maior perda óssea alveolar radiográfica nos grupos com periodontites (Lösche et al., 2000).

As bactérias periodontopatogênicas e/ou seus produtos podem invadir os tecidos periodontais, entrando na corrente sanguínea (Riviere et al., 1991). Consequentemente, as citocinas inflamatórias dos tecidos gengivais podem aumentar a mobilização de lipídios do fígado e tecido adiposo (Iacopino & Cutler, 2000). Além do mais, alguns autores relataram que os lipídios séricos elevados podem interagir com a membrana celular dos macrófagos, alterando sua expressão gênica para citocinas pró-inflamatórias, tais como, fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e interleucina 1 beta (IL-1 β) (Chu et al., 1999), que também estão associadas com as doenças periodontais (Heasman et al., 1993). Uma diminuição de citocinas séricas foi verificada após terapia periodontal em pacientes obesos com periodontite crônica, o que demonstrou a influência tanto da infecção periodontal local quanto da obesidade sobre a circulação sanguínea (Zuza et al., 2011).

Alguns outros estudos também demonstram uma associação entre obesidade e periodontite, mostrando que a condição de obesidade pode ser um indicador de risco para a progressão da destruição periodontal (Sarlati et al., 2008). O tecido adiposo é considerado como um reservatório de citocinas pró-inflamatórias IL-1 β , TNF- α e interleucina 6 (IL-6), sendo que gordura corporal pode aumentar a probabilidade de uma resposta inflamatória ativa no organismo de indivíduos com periodontites (Saito & Shiimazaki, 2007). Hipotetiza-se que a periodontite possa influenciar as hiperlipidemias apenas quando associada à obesidade, sendo que as dislipidemias podem ser um dos mecanismos que expliquem a inter-relação entre obesidade e periodontite (Saito & Shimazaki, 2007; Ylöstalo et al., 2008). Saxlin et al. (2008) não

encontraram associação consistente entre os níveis de lipídios circulantes e a infecção periodontal em indivíduos não obesos, porém uma associação significativa foi encontrada entre altos níveis de triglicérides, baixos níveis de lipoproteína de alta densidade e a infecção periodontal em pacientes obesos.

A obesidade, as dislipidemias e as periodontites são condições que podem aumentar o risco para as doenças cardiovasculares e inflamação, podendo ser mensurado pela proteína C-reativa (PCR), que é uma proteína de fase aguda (Leivadaros et al., 2005; Carrareto et al., 2011). A PCR é um marcador inflamatório que pode promover a fagocitose de células injuriadas e de restos de tecidos em combinação com outras proteínas, aumentando a inflamação e o dano tecidual (Hack et al., 1997). Hipotetiza-se também que a periodontite possa alterar o perfil lipídico e os níveis de PCR em indivíduos obesos e de peso normal, mas estudos transversais e ensaios clínicos controlados ainda são necessários para melhor esclarecer essas relações. Apesar das evidências, ainda não está claro se a periodontite induz a um aumento dos lipídios ou se a hiperlipidemia pode predispor às periodontites (Fentoglu & Bozkurt, 2008). Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar a influência da periodontite crônica sobre o perfil lipídico e marcador inflamatório em pacientes com obesidade.

2 PROPOSIÇÃO

O objetivo deste estudo foi avaliar a influência da periodontite crônica sobre o perfil lipídico e níveis de proteína C-reativa de alta sensibilidade em pacientes com obesidade.

3 METODOLOGIA

Esta pesquisa passou pela aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da UNIFEB sob protocolo nº 01/08. Participaram dessa pesquisa, 307 pacientes que procuraram tratamento nas clínicas odontológicas do UNIFEB.

Os pacientes foram considerados com relação à presença ou ausência de duas condições: periodontite crônica e obesidade. Para serem incluídos no grupo com periodontite crônica, os pacientes deveriam se enquadrar nos seguintes critérios de inclusão: 1) diagnóstico clínico de periodontite generalizada com envolvimento > 30% dos sítios (Armitage, 1999) com profundidade de sondagem (PS) \geq 4 mm e nível de inserção clínico \geq 3 mm (López et al., 2002); 2) idade entre 35 e 55 anos; 3) possuir no mínimo 20 dentes (excluindo-se os terceiros molares). Análises radiográficas foram realizadas em alguns dentes com perda de inserção clínica para complementar o diagnóstico periodontal. A ausência de periodontite foi considerada caso não houvesse o acometimento de pelo menos 4 dentes com PS \geq 4 mm e NIC \geq 3 mm, considerando o critério de López et al. (2002).

Para serem considerados como obesos, os voluntários deveriam preencher os seguintes critérios específicos de inclusão: 1) Índice de Massa corporal (IMC) \geq 30 kg/m² (WHO, 1998); Circunferência abdominal (CA) \geq 102 cm para homens e \geq 88 cm para mulheres (WHO, 1998); Gordura corporal (GC) \geq 33% para mulheres e \geq 25% para homens (Mancini, 2010). Os pacientes que apresentassem valores inferiores a estes foram considerados não-obesos e, os voluntários que apresentavam apenas alguns dos critérios, foram excluídos do estudo.

Dessa forma, 103 pacientes foram divididos nos seguintes grupos de estudo:

Grupo 1 – Não-obesos sem periodontite crônica (n=25);

Grupo 2 – Não-obesos com periodontite crônica (n=26);

Grupo 3 – Obesos sem periodontite crônica (n=25);

Grupo 4 – Obesos com periodontite crônica (n= 27).

Os participantes também foram excluídos do estudo se apresentassem qualquer um dos seguintes critérios: 1) diabetes mellitus (glicose em jejum ≥ 126 mg/dl ou hemoglobina glicosilada $\geq 7\%$; ADA, 2011) ou qualquer outra doença inflamatória ou infecciosa; 2) gravidez ou lactação; 3) ser fumante ou ex-fumante a menos de 5 anos; 4) uso sistêmico ou tópico de anti-inflamatórios ou antibióticos nos últimos 3 meses.

Os seguintes parâmetros periodontais foram avaliados: profundidade de sondagem (PS), nível de inserção clínico (NIC), sangramento à sondagem (SS) e índice de placa visível (IPV). Na mensuração dos parâmetros corporais consideraram-se IMC, CA, RAQ e GC; enquanto a avaliação dos parâmetros sanguíneos envolveu o perfil glicêmico, lipídico e proteína C-reativa.

Mensuração dos parâmetros clínicos periodontais

As mensurações periodontais foram realizadas com sonda periodontal manual (PCPN115BR, Hu-Friedy, Chicago, EUA). Seis sítios por dente foram avaliados para PS, NIC, SS e IPV (Ainamo & Bay, 1975): méso-vestibular, médio-vestibular, disto-vestibular, méso-lingual, médio-lingual e disto-lingual. A PS foi definida como a distância da margem gengival livre até à base da bolsa/sulco, enquanto o NIC foi considerado como a distância da junção cimento-esmalte até à base da bolsa/sulco. O SS e o IPV foram anotados como presente ou ausente.

Mensuração dos parâmetros corporais

Índice de Massa Corporal (IMC): Para o cálculo do IMC utilizou-se a seguinte fórmula preconizada pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 1998):

$$\text{IMC} = \text{PESO (kg)} / \text{ALTURA}^2 (\text{m}^2)$$

O peso foi medido em balança portátil comum, com variação por quilograma, avaliada pelo INMETRO (Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial) (Figura 1A). A altura foi medida através de uma régua não metálica, com variação de 0,5cm, fixada em um suporte junto à balança. Os voluntários foram medidos e pesados sem sapatos (Figura 1B). Os pacientes foram considerados obesos

quando o IMC $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, enquanto os não-obesos quando o IMC variava de 18,5 a $24,9 \text{ kg/m}^2$.



Figura 1 A e B – (A) Mensuração do peso em Kg e (B) altura em m.

Circunferência Abdominal (CA) e Relação Abdômen-Quadril (RAQ): Para a determinação da razão entre as medidas do abdômen e do quadril foi utilizada a seguinte fórmula (Wood et al., 2003):

$$\text{RAQ} = \text{Circunferência abdômen (cm)} / \text{Circunferência quadril (cm)}$$

A medição da circunferência abdominal (CA) foi realizada utilizando-se uma fita métrica graduada em centímetros na altura da cicatriz umbilical (Figura 2C), onde medidas acima de $CA \geq 102$ cm para homens e ≥ 88 cm para mulheres foram consideradas como indicadores de obesidade (Grundy et al., 2005). As medidas da circunferência do quadril também foram realizadas com fita métrica graduada em centímetros (Figura 2D). A obesidade foi considerada na presença de $RAQ \geq 0,85$ para mulheres e $\geq 0,9$ para homens (Saito et al., 2001).



Figura 2 C e D– (C) Mensuração da circunferência abdominal e (D) quadril em cm.

Bioimpedância (Gordura corporal): Para avaliação complementar e precisa da massa adiposa e da massa magra dos indivíduos, utilizou-se o método da impedância bioelétrica (ou bioimpedância) (Khader et al., 2009), medido através de um aparelho específico (Omron Healthcare Co, Ltd, Toquio, Japão), seguindo-se as orientações do fabricante. Os dados referentes ao peso, altura, idade, sexo e prática de atividades físicas foram inseridos no aparelho, previamente à sua aplicação. Em seguida, os pacientes eram orientados a ficarem em pé, com as pernas afastadas e os braços em uma posição de 90 graus em relação ao tronco, para que uma corrente elétrica de baixa intensidade, emitida pelo aparelho, percorresse toda a extensão corporal. Ao percorrer os tecidos corporais, esta corrente elétrica é barrada pelo tecido adiposo, quantificando-o (Figura 3). Os valores de Gordura Corporal (GC) foram considerados normais se < 25% para homens e < 33% para mulheres (MANCINI, 2002).

As associações de métodos, tais como, a medição do IMC, CA, RAQ e GC são fundamentais para que se obtenha um diagnóstico adequado da condição clínica da obesidade, já que o IMC possui pouca precisão diagnóstica, não diferenciando gordura de fibras musculares (Khader et al., 2009). Dessa forma, a condição de obesidade deve ser considerada quando $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ (WHO, 1998); $CA \geq 102 \text{ cm}$ para homens e $\geq 88 \text{ cm}$ para mulheres (WHO, 1998) e Gordura corporal $\geq 33\%$ para mulheres e $\geq 25\%$ para homens (Mancini, 2010).



Figura 3 – Mensuração da gordura corporal (%) através do método de bioimpedância.

Mensuração dos parâmetros sanguíneos

Os pacientes foram encaminhados para realização dos exames de sangue junto a um laboratório terceirizado (Laboratório Estima, Santa Casa, Barretos, SP), sendo requisitados os seguintes exames: proteína C-reativa de alta sensibilidade (hs-PCR), triglicérides (TGR), colesterol total (CT), frações de lipoproteína de alta densidade (HDL), lipoproteína de baixa densidade (LDL), além de glicose em jejum ou hemoglobina glicosilada. Os testes de glicose e hemoglobina glicosilada foram realizados apenas para excluir pacientes que não sabiam sobre o seu estado glicêmico ou para confirmação. Os exames foram realizados de acordo com os métodos de rotina do laboratório.

Amostra

O tamanho da amostra para as comparações inter-grupos foi calculada com o teste t para médias independentes, com base no nível clínico de inserção (NIC) de dados de um estudo piloto previamente realizado por nosso grupo de estudo (NIC $3,8 \pm 0,35$ para obesos e NIC $4,1 \pm 0,34$ para não-obesos). O tamanho da amostra foi estimado em 24 pacientes por grupo com um poder de 85% e α de 0.05 (BioEstat 5.0, Belém, PA, Brasil).

Análise estatística

Os dados foram analisados utilizando-se o programa estatístico BioEstat 5.0, sendo que cada indivíduo foi considerado como unidade de estudo. Todos os dados foram analisados com relação à distribuição de normalidade, através do teste de Shapiro-Wilk. O teste de qui-quadrado foi aplicado para dados categóricos nos diferentes grupos. O teste ANOVA foi aplicado para dados numéricos, seguido de Tukey. O valor de p foi considerado estatisticamente significativo se fosse menor que 0,05.

4 RESULTADOS

A tabela 1 mostra os dados demográficos para o grupo 1 (peso normal sem periodontite), grupo 2 (peso normal com periodontite), grupo 3 (obeso sem periodontite) e grupo 4 (obeso com periodontite). Todos os grupos mostraram maior número de mulheres do que homens, sem diferença estatística entre os grupos de estudo ($p=0,8824$). A média de idade também foi similar entre os grupos ($p=0,57$).

Tabela 1 – Dados demográficos para os diferentes grupos de estudo.

Grupos	Gênero *	Idade **
	(Mulher/Homem)	
Grupo 1	20/5	41,8 ± 6,6
Grupo 2	19/7	44 ± 7,2
Grupo 3	19/6	40,2 ± 5,5
Grupo 4	22/5	44,4 ± 9,1
Valor p	0,8824	0,57

*Teste qui-quadrado para dados categóricos nos diferentes grupos ($P < 0,05$ – diferença estatística); ** Teste ANOVA para dados numéricos ($P < 0,05$ indica diferença estatisticamente significativa).

A tabela 2 mostra o perfil lipídico (mg/dl) e os níveis de hs-PCR (mg/dl) de todos os grupos. Os dados mostraram que a periodontite isoladamente (grupo 2) não influenciou significativamente o perfil lipídico (TC, HDL, LDL, TGR) ($p > 0,05$), mas aumentou os níveis de hs-PCR quando comparado ao grupo controle (grupo 1) ($p < 0,05$). O grupo 4 mostrou diferença estatística para CT, LDL e hs-PCR quando comparado ao grupo 3 ($p < 0,05$).

Verificou-se que a condição de obesidade (grupos 3 e 4) modificou o padrão lipídico (CT, HDL, LDL, TGR) e hs-PCR quando comparado aos indivíduos de peso normal nos grupo 1 e 2 ($p < 0,05$).

Já o grupo que apresentava obesidade associada à periodontite (grupo 4) mostrou os níveis mais elevados de TC, LDL, TGR, hs-PCR e níveis mais baixos de HDL em comparação aos demais grupos, apesar de nem todos os parâmetros terem demonstrado diferença estatisticamente significativa.

Tabela 2 – Perfil lipídico (mg/dl) e hs-PCR (mg/l) para os diferentes grupos (média ± desvio-padrão).

	<i>Grupo 1</i>	<i>Grupo 2</i>	<i>Grupo 3</i>	<i>Grupo 4</i>	<i>Referência</i>
<i>CT*</i>	159,5 ± 17,0 (a)	172,7 ± 15,9 (a)	210,8 ± 12,6 (b)	227,9 ± 10,1 (c)	< 200 (normal) 200-239 (limite) ≥ 240 (alto)
<i>HDL*</i>	51,7 ± 3,8 (a)	47,5 ± 7,1 (a)	37,4 ± 4,1 (b)	36,7 ± 3,5 (b)	< 40 (baixo) ≥ 60 (alto)
<i>LDL*</i>	93,7 ± 18,3 (a)	112,8 ± 16,0 (a)	135,6 ± 18,0(b)	155,8 ± 11,3(c)	<100 (normal) 100 – 129 (quase normal) 130 – 159 (limite) 160 - 189 (alto)
<i>TGR*</i>	78,3 ± 21,7 (a)	72,85 ± 13,2 (a)	151,85 ± 13,1(b)	159,1 ± 14,2 (b)	< 150 (normal) 150 – 199 (limite) 200 - 499 (alto)
<i>Hs-PCR**</i>	0,09 ± 0,08 (a)	1,45 ± 0,78 (b)	2,8 ± 0,9 (c)	3,75 ± 0,9 (d)	< 1 (baixo) 1 – 3 (médio) >3 (alto)

CT: colesterol total; HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade; TGR: triglicérides. * Valores de referência baseados em ATP III (2001). ** Valores de referência baseados em Ridker and Silvertown (2008). Letras diferentes nas linhas indicam diferença estatisticamente significativa entre os grupos; p<0.05 (ANOVA seguido de Tukey).

Os parâmetros periodontais em cada grupo de estudo podem ser visualizados na tabela 3.

Tabela 3 – Parâmetros clínicos periodontais (média \pm desvio-padrão).

Parâmetros periodontais				
Grupos	IPV (%)	SS (%)	PS (mm)	NIC (mm)
Grupo 1	15,2 \pm 8,9 ^a	11,7 \pm 5,1 ^a	1,9 \pm 0,9 ^a	1,6 \pm 1,2 ^a
Grupo 2	72,7 \pm 20,2 ^b	61,3 \pm 13,2 ^b	3,1 \pm 2,4 ^b	3,3 \pm 1,6 ^b
Grupo 3	13,3 \pm 7,9 ^a	14,2 \pm 7,4 ^a	1,7 \pm 0,6 ^a	1,6 \pm 1,1 ^a
Grupo 4	68,9 \pm 23,0 ^b	59,1 \pm 17,3 ^b	2,8 \pm 2,6 ^b	3,1 \pm 1,7 ^b

IPV: índice de placa visível; SS: sangramento à sondagem; PS: profundidade de sondagem; NIC: nível de inserção clínico. Letras diferentes nas colunas indicam diferença estatisticamente significativa entre os grupos de estudo; $p < 0.05$ (ANOVA seguido de Tukey).

5 DISCUSSÃO

Nossos resultados mostraram que a presença de periodontite crônica em indivíduos de peso normal sistemicamente saudável não foi capaz de alterar significativamente os níveis séricos de colesterol total (CT), lipoproteína de alta densidade (HDL), lipoproteína de baixa densidade (LDL) e triglicérides (TGR). Nossos achados estão de acordo com Machado et al. (2005), que também não encontraram relação significativa entre o estado periodontal e os níveis séricos de CT, HDL, LDL e TGR. Da mesma forma, Banihashemrad et al. (2008) não encontraram relação direta entre as medidas periodontais e os níveis de CT e TGR.

De acordo com Cutler et al. (1999), uma possível hipótese para o aumento do envolvimento sistêmico em pacientes periodontais poderia ser devido à uma exposição crônica ao LPS bacteriano, que promoveria o recrutamento de células de defesa (especialmente macrófagos) para a secreção de TNF- α e IL-1 β , o que poderia aumentar a lipogênese e a lipólise, levando ao estado de hiperlipidemia. Assim, o aumento nos níveis lipídicos promoveria alterações na fagocitose e quimiotaxia dos neutrófilos polimorfonucleares e macrófagos, prejudicando a cicatrização tecidual.

Apesar de nossos achados não terem revelado alterações significantes no perfil lipídico (CT, HDL, LDL e TGR) em indivíduos de peso normal com periodontite, alguns estudos sugerem que a hiperlipidemia pode ocorrer em pacientes com envolvimento periodontal. Katz et al. (2002) e Craig et al. (2003) verificaram uma associação entre periodontites e níveis elevados de LDL. Moeintaghavi et al. (2005) também encontraram alterações do CT e TGR relacionados às doenças periodontais, mostrando que a hiperlipidemia pode estar associada às periodontites em indivíduos sistemicamente saudáveis. Liu et al. (2010) sugeriram que o HDL esteve significativamente reduzido em pacientes com periodontite crônica, mas nenhuma diferença significativa foi encontrada nos níveis de CT, LDL e TGR. Entretanto, ainda não está claro se a doença periodontal foi capaz de levar a um aumento nos lipídios séricos ou se a hiperlipidemia é um indicador de risco para a periodontite.

Nossos dados não mostraram qualquer relação direta entre periodontite crônica e alteração lipídica em pacientes com peso normal; no entanto, os níveis de CT, LDL e TGR estiveram estatisticamente mais elevados em sujeitos obesos, bem como os

níveis de HDL mostraram-se reduzidos, independente da presença da periodontite. Adicionalmente, os níveis mais altos de alguns lipídios foram verificados quando a obesidade associou-se à periodontite. Em concordância com nossos resultados, Saxlin et al. (2008) não encontraram uma associação consistente entre os lipídios circulantes e a infecção periodontal em indivíduos não-obesos, mas uma associação significativa foi verificada entre elevação de TGR, redução de HDL e infecção periodontal em pacientes com obesidade. Assim, talvez a hiperlipidemia possa ser um dos mecanismos que expliquem a relação entre obesidade e periodontite (Saito & Shimazaki, 2007; Ylöstalo et al., 2008).

Da mesma forma, os níveis mais altos de hs-PCR foram verificados pela associação de ambas condições inflamatórias crônicas, ou seja, obesidade e periodontite. As infecções crônicas estão associadas com o aumento de doenças sistêmicas, que podem ocasionar inflamação persistente e modificações metabólicas (D'Aiuto et al., 2006). A periodontite pode influenciar os níveis de hs-PCR, sendo que sua elevação sérica está associada com o aumento do risco às doenças cardiovasculares (Pejčić et al., 2011), assim como a obesidade e as hiperlipidemias. Baseados nesses resultados, algumas hipóteses podem ser consideradas: a associação entre obesidade, periodontite crônica e hiperlipidemia poderia promover uma inflamação sistêmica sobreposta, aumentando ainda mais o risco às doenças cardiovasculares; a periodontite crônica isoladamente não altera o perfil lipídico em indivíduos com peso normal, porém em associação com outras condições crônicas inflamatórias (por exemplo, a obesidade), a hiperlipidemia pode ser elevada, exacerbando a inflamação sistêmica através do aumento da hs-PCR. Entretanto, outros estudos são necessários na tentativa de melhor esclarecer essas associações e para explicar os mecanismos envolvidos na relação entre hiperlipidemia, obesidade e doença periodontal.

6 CONCLUSÃO

Diante dos resultados obtidos pode-se concluir que:

1. A periodontite crônica não foi capaz de alterar o perfil lipídico dos indivíduos avaliados, porém ocasionou aumento significativo nos níveis de proteína C-reativa (PCR) no sangue.
2. Os pacientes obesos apresentaram alterações lipídicas e de PCR significativas em comparação aos indivíduos não-obesos.
3. A obesidade associada à periodontite crônica elevou significativamente os dados de colesterol total (CT), lipoproteína de baixa densidade (LDL) e PCR, em relação ao grupo de pacientes obesos sem a presença de periodontite, sugerindo que a associação pode ser ainda mais danosa à perpetuação do estado inflamatório sistêmico.

7 REFERÊNCIAS¹

1. Ainamo J, Bay I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *Int Dent J*. 1975 Dec; 25(4): 229-35.
2. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2011. *Diabetes Care* 2011; 34 (Suppl 1): S11-S61.
3. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol*. 1999; 4: 1-6.
4. Banihashemrad SA; Moeintaghavi A; Rafighdoost A. Relationship between cholesterol and triglyceride blood values and periodontal parameters in patients of Mashhad Health Center. *NY State Dent J*. 2008; 79: 65-6.
5. Carrareto ALV, Barroso EM, Pires JR, Toledo BEC, Ribeiro FS, Zuza EP. Influencia de la enfermedad periodontal sobre las células sanguíneas y los niveles de proteína C-reactiva. *Acta Odontol Venez*. 2011; 49: 1-9.
6. Chu X, Newman J, Park B, Nares S, Ordonez G, Iacopino AM. In vitro alteration of macrophage phenotype and function by serum lipids. *Cell Tissue Res*. 1999; 296: 331-7.
7. Craig RG, Yip JK, So MK, Boylan R, Socransky SS, Haffajee AD. Relationship of destructive periodontal disease to the acute-phase response. *J Periodontol*. 2003; 74:1007-16.
8. Cutler CW, Shinedling EA, Nunn M, Jotwani R, Kim B-O, Nares S, et al.. Association between periodontitis and hyperlipidemia: cause or effect? *J Periodontol*. 1999; 70: 1429-34.
9. D’Aiuto F, Parkar M, Nibali L, Suvan J, Lessem J, Tonetti MS. Periodontal infections cause changes in traditional and novel cardiovascular risk factors: results from a randomized controlled clinical trial. *Am Heart J*. 2006; 151: 977-984.
10. Fentoglu O, Bozkurt FY. The bi-directional relationship between periodontal disease

¹ De acordo com o estilo Vancouver. Disponível em: <http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform-requirements.html>

- and hyperlipidemia. *Eur J Dent.* 2008; 2: 142-6.
11. Hack CE, Wolbink GJ, Schalkwijk C, Speijer H, Hermens WT, van der Bosch H. A role for secretory phospholipase A2 and C-reactive protein in the removal of injured cell. *Immunol Today* 1997; 18: 111-15.
 12. Heasman PA, Collins JG, Offenbacher S. Changes in crevicular fluid levels of interleukin-1 beta, leukotriene B₄, prostaglandin E₂, thromboxane B₂, and tumour necrosis factor alpha in experimental gingivitis in humans. *J Periodontol.* 1993; 28: 241-247.
 13. Iacopino AM, Cutler CW. Pathophysiological relationships between periodontitis and systemic disease: recent concepts involving serum lipids. *J Periodontol.* 2000; 71: 1375-84.
 14. Katz J, Flugelman MY, Goldberg A, Heft M. Association between periodontal pockets and elevated cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol levels. *J Periodontol.* 2002; 73: 494-500.
 15. Leivadaros E, van der Velden U, Bizarro S, ten Heggeler JM, Verdes VE, Hoek FJ et al. A pilot study into measurements of markers of atherosclerosis in periodontitis. *J Periodontol.* 2005; 76: 121-128.
 16. Liu J, Wu Y, Ding Y, Meng S, Ge S, Deng H. Evaluation of serum levels of C-reactive protein and lipid profiles in patients with chronic periodontitis and/or coronary heart disease in an ethnic population. *Quintessence Int.* 2010; 41: 239-47.
 17. López NJ, Smith PC, Gutierrez J. Periodontal therapy may reduce the risk of preterm low birth weight in women with periodontal disease: a randomized controlled trial. *J Periodontol.* 2002; 73: 911-924.
 18. Lösche W, Karapetow F, Pohl A, Phol C, Kocher T. Plasma lipid and blood glucose levels in patients with destructive periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 2000 Aug; 27(8): 537-41.
 19. Machado ACP, Quirino MRS, Nascimento LFC. Relation between chronic periodontal disease and plasmatic levels of triglycerides, total cholesterol and fractions. *Braz Oral Res.* 2005; 19: 284-89.

20. Mancini M. Methods for assessing obesity and some epidemiological data (in Portuguese). *Revista ABESO* 2002 Available at: <http://www.abeso.org.br/pagina/194.shtml>. Accessed August 9, 2010.
21. Moeintaghavi A, Haerian-Ardakani A, Talebi-Ardakani M, Tabatabaie I. Hyperlipidemia in patients with periodontitis. *J Contemp Dent Pract*. 2005; 6: 78-85.
22. National Cholesterol Education Program. ATP III Guidelines At-A-Glance Quick Desk Reference. May 2001. Disponível em: <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atglance.pdf>
23. Pejčić A, Kesić L, Milasin J, Pesić Z, Mirković D. The effects of periodontal therapy on C-reactive protein and periodontal pathogens in periodontitis patients. *Acta Stomatol Croat*. 2011 Jan; 45(1): 14-22.
24. Ridker PM, Silvertown JD. Inflammation, C-reactive protein, and atherothrombosis. *J Periodontol* 2008; 79: 1544-51.
25. Riviere GR, Weisz KS, Adams DF, Thomas DD. Pathogen-related oral spirochetes from dental plaque are invasive. *Infect Immun*. 1991; 59: 3377-80.
26. Saito T, Shimazaki Y. Metabolic disorders related to obesity and periodontal disease. *Periodontol 2000* 2007; 43: 254-66.
27. Sarlati F, Akhondi N, Ettehad T, Neyestani T, Kamali Z. Relationship between obesity and periodontal status in a sample of young Iranian adults. *Int Dent J*. 2008; 58:36-40.
28. Saxlin T, Suominen-Taipale L, Kattainen A, Marniemi J, Knuuttila M, Ylöstalo P. Association between serum lipid levels and periodontal infection. *J Clin Periodontol*. 2008; 35: 1040–1047.
29. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of the WHO consultation on obesity. Geneva: World Health Organization; 1998.
30. Ylöstalo P, Suominen-Taipale L, Reunanen A, Knuuttila M. Association between body weight and periodontal infection. *J Clin Periodontol*. 2008; 35: 297–304.

31. Zuza EP, Barroso EM, Carrareto AL, Pires JR, Carlos IZ, Theodoro LH, Toledo BE. The role of obesity as a modifying factor in patients undergoing non-surgical periodontal therapy. *J Periodontol.* 2011; 82: 676-82.

Autorizo a reprodução deste trabalho.
(Direitos de publicação reservados ao autor)

Barretos, 12 de Junho de 2012.
Marcelo Brunozi.