

Laiza Pereira Nunes

**Condição periodontal e níveis de lipídeos séricos HDL, LDL
e triglicerídeos - Revisão de literatura**

Brasília
2016

Laiza Pereira Nunes

Condição periodontal e níveis de lipídeos séricos HDL, LDL e triglicerídeos - Revisão de literatura

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Departamento de Odontologia da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, como requisito parcial para a conclusão do curso de Graduação em Odontologia.

Orientadora: Profa. Dra. Valéria Martins de Araújo Carneiro

Brasília
2016

Dedico este trabalho à minha família que sempre estiveram ao meu lado me apoiando em todos os momentos, sejam eles de dificuldades ou de conquistas.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente ao MEU DIVINO PAI ETERNO que me permitiu realizar meu sonho de cursar odontologia e de me iluminar em todos os momentos da minha vida.

Aos meus pais, Marta Suely e Adalberto, por não medirem esforços para que eu pudesse concluir mais uma etapa na minha vida, sempre acreditando em mim e por todo o amor, apoio, dedicação, compreensão e exemplo de vida que me impulsiona sempre na busca pelo melhor caminho... Amo vocês!

À minhas irmãs, Amanda e Maíza, por toda paciência, compreensão, ajuda e apoio ao longo desses anos.

À minha tia Delzair, por ter me disponibilizado sua casa para que eu pudesse prosseguir com meus estudos. A todos os familiares, amigos e colegas que de alguma forma me ajudaram e torceram para que tudo desse certo, sempre com palavras de apoio e amizade.

À minha orientadora, professora Valéria Martins, por ter aceitado essa tarefa de transmitir conhecimentos sempre com muita competência. Obrigada pelas palavras de carinho e motivação. Sinto-me honrada por você ter me orientado.

Aos membros da banca examinadora, pela disponibilidade de avaliar o meu trabalho de conclusão de curso.

EPÍGRAFE

“A vida só tem sentido quando a gente aprende a recomeçar
todos os dias como se fosse o primeiro”.

Padre Fábio de Melo

RESUMO

NUNES, Laiza Pereira. Condição periodontal e níveis de lipídeos séricos HDL, LDL e triglicerídeos - Revisão de literatura. 2016. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) – Departamento de Odontologia da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

As doenças periodontais (DP) são doenças complexas, cuja expressão fenotípica envolve interações entre o biofilme bacteriano e a resposta imunoinflamatória do hospedeiro e têm, por isto, um caráter inflamatório de natureza infecciosa. Estudos epidemiológicos sugerem associação entre doenças cardiovasculares e o estabelecimento de processo inflamatório/infeccioso. A presente revisão de literatura objetivou acessar a causalidade entre DP e níveis séricos da lipoproteína de alta densidade (HDL), lipoproteína de baixa densidade (LDL) e triglicerídeos e suas relações com o desenvolvimento e progressão da aterosclerose. Além disso, observar se após o tratamento da DP houve modificação nos níveis sorológicos de HDL/LDL e triglicerídeos. Para a realização deste trabalho foi feita uma seleção de artigos na base de dados Pubmed, com as seguintes associações de palavras-chave: periodontal disease AND cholesterol HDL/LDL, periodontal disease AND atherosclerosis. A busca se limitou aos artigos escritos em inglês, publicados entre os anos 2000 e 2016. Os resultados demonstraram que a presença de doenças periodontais podem acarretar modificações no metabolismo lipídico com aumentos nas concentrações séricas da LDL e triglicerídeos, assim como diminuição nos valores da HDL. Considerando que os dados disponíveis ainda são limitados, a literatura permitiu-nos concluir que a presença de DP confere um risco moderado a aterosclerose e suas consequências e que o tratamento da DP

com terapia não cirúrgica mostrou-se efetiva na diminuição dos valores séricos lipídicos.

ABSTRACT

NUNES, Laiza Pereira. Periodontal condition and serum lipid levels HDL, LDL and triglycerides - Literature review. 2016. Undergraduate Course Final Monograph (Undergraduate Course in Dentistry) – Department of Dentistry, School of Health Sciences, University of Brasília.

Periodontal diseases (PD) are complex diseases, whose phenotypic expression involves interactions between the bacterial biofilms and immunoinflammatory response of the host and have, therefore, an inflammatory and infectious nature. Epidemiological studies suggest an association between cardiovascular disease and the establishment of inflammatory / infectious process. This literature review aims to investigate causality between PD and serum levels of high density lipoprotein (HDL), low density lipoprotein (LDL) and triglycerides and their relationship to the development and progression of atherosclerosis. Furthermore, observe if after treatment of PD was no change in serum levels of HDL / LDL cholesterol and triglycerides. To carry out this work, a selection of articles in the data base Pubmed with the following word-key associations: periodontal disease AND cholesterol HDL / LDL, periodontal disease AND atherosclerosis. The search was limited to articles written in English, published between 2000 and 2016. The results demonstrated that periodontal diseases entail changes in lipid metabolism with increases in serum concentrations of LDL and triglyceride and a decrease in HDL cholesterol values. Whereas the data available are limited, the literature allowed us to conclude that the presence of DP confers a moderate risk atherosclerosis and its consequences and treatment of periodontal disease with non-surgical therapy proves to be effective in reducing serum levels lipid.

SUMÁRIO

Artigo científico	17
Folha de título	19
Resumo	20
Abstract.....	22
Introdução.....	23
Material e métodos	24
Plausibilidade biológica do efeito da periodontite na resposta inflamatória sistêmica.	24
A influência das doenças periodontais nas alterações aterogênicas	31
Influência do tratamento periodontal nos níveis de lipídeos séricos.	35
Considerações finais	40
Referências.....	41
Anexos	47
Normas da revista	47

ARTIGO CIENTÍFICO

Este trabalho de Conclusão de Curso é baseado no artigo científico:

NUNES, Laiza Pereira; CARNEIRO, Valéria Martins de Araújo. Condição periodontal e níveis de lipídeos séricos HDL, LDL e triglicerídeos - Revisão de literatura.

Apresentado sob as normas de publicação da Revista Sociedade Brasileira de Periodontologia.

FOLHA DE TÍTULO

Condição periodontal e níveis de lipídeos séricos HDL, LDL e triglicérides - Revisão de literatura

Periodontal condition and serum lipid levels HDL, LDL and triglycerides - Literature review

Laiza Pereira Nunes¹

Valéria Martins de Araújo Carneiro²

¹ Aluna de Graduação em Odontologia da Universidade de Brasília.

² Professora Adjunto de Periodontia da Universidade de Brasília (UnB).

Correspondência: Profa. Dra. Valéria Martins de Araújo Carneiro
Campus Universitário Darcy Ribeiro - UnB - Faculdade de Ciências da Saúde - Departamento de Odontologia - 70910-900 - Asa Norte - Brasília - DF
E-mail: valeriamartinsc@gmail.com

RESUMO

Condição periodontal e níveis de lipídeos séricos HDL, LDL e triglicerídeos - Revisão de literatura

Resumo

As doenças periodontais (DP) são doenças complexas, cuja expressão fenotípica envolve interações entre o biofilme bacteriano e a resposta imunoinflamatória do hospedeiro e têm, por isto, um caráter inflamatório de natureza infecciosa. Estudos epidemiológicos sugerem associação entre doenças cardiovasculares e o estabelecimento de processo inflamatório/infeccioso. A presente revisão de literatura objetivou acessar a causalidade entre DP e níveis séricos da lipoproteína de alta densidade (HDL), lipoproteína de baixa densidade (LDL) e triglicerídeos e suas relações com o desenvolvimento e progressão da aterosclerose. Além disso, observar se após o tratamento da DP houve modificação nos níveis sorológicos de HDL/LDL e triglicerídeos. Para a realização deste trabalho foi feita uma seleção de artigos na base de dados Pubmed, com as seguintes associações de palavras-chave: periodontal disease AND cholesterol HDL/LDL, periodontal disease AND atherosclerosis. A busca se limitou aos artigos escritos em inglês, publicados entre os anos 2000 e 2016. Os resultados demonstraram que a presença de doenças periodontais podem acarretar modificações no metabolismo lipídico com aumentos nas concentrações séricas da LDL e triglicerídeos, assim como diminuição nos valores da HDL. Considerando que os dados disponíveis ainda são limitados, a literatura permitiu-nos concluir que a presença de DP confere um risco moderado a aterosclerose e suas consequências e que o tratamento da DP com terapia não cirúrgica mostrou-se efetiva na diminuição dos valores séricos lipídicos.

Palavras-chave:

Doenças periodontais; Lipoproteínas HDL; Lipoproteínas LDL; Triglicerídeos; Aterosclerose.

Relevância Clínica

As doenças cardiovasculares são responsáveis por grande parte dos óbitos registrados no mundo. A causa primária das doenças cardiovasculares é a aterosclerose. As infecções crônicas, inclusive a doença periodontal, tem sido relatadas como fatores de risco para a aterosclerose. Esse conhecimento científico traz à clínica odontológica a necessidade de um controle adequado da doença periodontal, principalmente em indivíduos com alto risco cardiovascular.

ABSTRACT

Periodontal condition and serum lipid levels HDL, LDL and triglycerides - Literature review

Abstract

Periodontal diseases (PD) are complex diseases, whose phenotypic expression involves interactions between the bacterial biofilms and immunoinflammatory response of the host and have, therefore, an inflammatory and infectious nature. Epidemiological studies suggest an association between cardiovascular disease and the establishment of inflammatory / infectious process. This literature review aims to investigate causality between PD and serum levels of high density lipoprotein (HDL), low density lipoprotein (LDL) and triglycerides and their relationship to the development and progression of atherosclerosis. Furthermore, observe if after treatment of PD was no change in serum levels of HDL / LDL cholesterol and triglycerides. To carry out this work, a selection of articles in the data base Pubmed with the following word-key associations: periodontal disease AND cholesterol HDL / LDL, periodontal disease AND atherosclerosis. The search was limited to articles written in English, published between 2000 and 2016. The results demonstrated that periodontal diseases entail changes in lipid metabolism with increases in serum concentrations of LDL and triglyceride and a decrease in HDL cholesterol values. Whereas the data available are limited, the literature allowed us to conclude that the presence of DP confers a moderate risk atherosclerosis and its consequences and treatment of periodontal disease with non-surgical therapy proves to be effective in reducing serum levels lipid.

Keywords:

Periodontal diseases; Lipoproteins, HDL; Lipoproteins, LDL; Triglycerides; Atherosclerosis.

INTRODUÇÃO

As doenças periodontais são doenças complexas, cuja expressão fenotípica envolve interações entre o biofilme bacteriano na interface dentogengival e a resposta imunoinflamatória do hospedeiro e têm, por isto, um caráter inflamatório de natureza infecciosa (Sanz & Winkelhoff, 2011). A intensidade da resposta imunoinflamatória engloba vários fatores, entre eles destacam-se susceptibilidade, atribuída principalmente a polimorfismos genéticos, fatores ambientais e virulência (Khowidhunkit et al., 2000). Quando subsequentes alterações na homeostasia dos tecidos periodontais acarretam perda gradual dos tecidos de suporte, incluindo reabsorção óssea, observa-se um quadro de periodontite, diferentemente da gengivite, que se limita aos tecidos periodontais de proteção (Griffithn & Barbour, 2010).

Estudos recentes têm demonstrado que a doença periodontal pode estar associada a um risco aumentado para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, em especial, a aterosclerose (Korhonen et al., 2011; Sandi et al., 2014). Um mecanismo possível para essa relação é que alguns patógenos periodontais podem induzir inflamação local e sistêmica, estimulando a produção de uma grande variedade de citocinas pró-inflamatórias. Estas citocinas podem levar a alterações no metabolismo lipídico sérico (Machado et al., 2005).

Alterações no metabolismo lipídico podem ocorrer devido à presença da doença periodontal. Essas alterações compreendem aumentos nas concentrações séricas de colesterol total, lipoproteína de baixa densidade (LDL) e triglicerídeos, assim como diminuição nos níveis séricos da lipoproteína de alta densidade (HDL) (Pussinen & Mattila, 2004).

O objetivo deste estudo foi avaliar, por meio de uma revisão de literatura, a relação da doença periodontal com níveis séricos da HDL, LDL e triglicerídeos e suas relações com o

desenvolvimento e progressão da aterosclerose, assim como a influência do tratamento periodontal nesses biomarcadores.

MATERIAL E MÉTODOS

Para a realização deste trabalho foi feita uma seleção de artigos na base de dados eletrônica Pubmed (Biblioteca nacional de medicina US), usando a ferramenta de busca no endereço www.ncbi.nlm.nih.gov, para as seguintes associações de palavras-chave: alterations of serum lipid AND periodontal disease, lipid profiles AND periodontal disease, periodontal disease AND cholesterol HDL/ LDL, atherosclerosis AND periodontal therapy. A busca se limitou aos artigos escritos em inglês, em um prazo compreendido nos últimos dezesseis anos. Foram selecionados os títulos e resumos que sugeriam alguma relação com o objetivo do trabalho. Em seguida foram lidos os artigos que estavam disponíveis online e que no decorrer da leitura abordasse realmente as informações que respondiam ao objetivo desta revisão de literatura. Com essas características foram selecionados 47 estudos.

REVISÃO DE LITERATURA

Plausibilidade biológica do efeito da periodontite na resposta inflamatória sistêmica.

As doenças periodontais são um grupo de doenças inflamatórias em que os microrganismos Gram-negativos e seus produtos são os principais agentes etiológicos (Fentoglu & Bozkurt, 2008). A gengivite é uma inflamação que acomete a gengiva em resposta ao acúmulo de biofilme bacteriano

supragengival, onde ocorrem alterações na cor, forma e contorno gengival, assim como, sangramento e edema, sendo reversível se a causa (placa bacteriana) for eliminada (Fentoglu & Bozkurt, 2008). A periodontite é uma doença inflamatória crônica que resulta de uma infecção polimicrobiana afetando as estruturas de suporte dos dentes, como consequência de alterações na homeostasia entre a microbiota subgengival e a resposta imunoinflamatória do hospedeiro, em indivíduos susceptíveis (Wu et al., 2000; Sanz & Winkelhoff, 2011). A inflamação crônica que se estabelece em resposta ao quadro infeccioso é caracterizada pela destruição do ligamento periodontal, cemento e reabsorção do osso alveolar, migração apical do epitélio juncional, formação de bolsa periodontal, podendo resultar na perda do dente quando terapia periodontal adequada não é implementada (Pussinen & Mattila, 2004; Kallio et al., 2008). Na periodontite crônica há compatibilidade entre a gravidade da destruição óssea e quantidade de biofilme bacteriano e cálculo subgengival, tendo na maioria dos casos taxas de progressão moderada. Uma vez estabelecida, a doença periodontal pode se manifestar com períodos de exacerbação e remissão (Wu et al., 2000; Pinho et al., 2013).

A Periodontite agressiva (PA) localizada se caracteriza pela perda rápida de inserção clínica e reabsorção do osso alveolar que acomete indivíduos jovens, podendo levar a perda dentária precoce. Na PA na grande maioria dos casos os depósitos microbianos não são consistentes com a gravidade da destruição periodontal e têm-se elevada proporção de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Nibali et al., 2015).

A literatura baseada em evidências traz uma forte associação entre doença periodontal e saúde sistêmica (Dietrich & Garcia, 2005; D'Aiuto et al., 2013; Monsarrat et al., 2016). Estudos epidemiológicos têm sugerido associação entre doenças cardiovasculares e o estabelecimento de processo inflamatório/infeccioso. Essas associações foram relatadas envolvendo

infecções orais, principalmente aquelas associadas com periodontite (Scannapieco et al., 2003; Pussinen & Mattila, 2004; Mustapha et al., 2007; Maekawa et al., 2011; Tonetti & Van Dyke, 2013; Zanella et al., 2016). As doenças cardiovasculares são uma das principais causas de morbidade e mortalidade no mundo (Griffiths & Barbour, 2010).

Estudos epidemiológicos e clínicos têm demonstrado que indivíduos com periodontite apresentam inflamação sistêmica aumentada, como indicado pelos níveis elevados de vários marcadores inflamatórios quando comparados com indivíduos sem doença periodontal (Dietrich & Garcia, 2005). Além disso, os indivíduos com periodontite podem apresentar alterações no perfil lipídico. Isto pode ser explicado pela liberação de bactérias, produtos bacterianos e citocinas pró-inflamatórias da lesão periodontal crônica na corrente sanguínea, levando a episódios frequentes de bacteremia e difusão de endotoxinas (Buhlin et al., 2003; Pussinen & Mattila, 2004; Sandi et al., 2014). A produção local de citocinas inflamatórias como interleucina-1 beta (IL-1 β) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e seus efeitos sobre outros mediadores sistêmicos como interleucina-6 (IL-6) em resposta a exposição sistêmica ao lipopolissacarídeo (LPS) Gram-negativo, podem induzir alterações no metabolismo lipídico, com concentrações séricas aumentadas da LDL e triglicérides, levando ao quadro de hiperlipidemia (D'Aiuto et al., 2005).

Durante os processos de infecção e inflamação presentes na doença periodontal, várias alterações ocorrem no metabolismo das lipoproteínas. Essas alterações são parte da resposta do mecanismo de defesa do hospedeiro, inata e adquirida que determinam a extensão da doença periodontal, a fim de proteger o hospedeiro e promover a reparação tecidual (Griffiths & Barbour, 2010). As citocinas pró-inflamatórias são reconhecidas como os principais mediadores destas alterações metabólicas, podendo ter um caráter pró-aterogênico (Khovidhunkit et al., 2000).

Para Pussinen et al. (2004) a resposta do hospedeiro frente a uma exposição sistêmica aos patógenos periodontais a longo prazo, desempenha um papel central na relação entre periodontite e aterosclerose. Na periodontite há formação de bolsas periodontais e inflamação gengival, resultando em microulcerações através do epitélio da bolsa. Este estado inflamatório local pode dar origem a efeitos pró-aterogênicos sistêmicos que incluem aumentos nas concentrações de colesterol total, triglicerídeos e LDL, assim como concentrações mais baixas da HDL em indivíduos com periodontite em comparação com indivíduos sem doença periodontal. Os indivíduos com higiene bucal deficiente, especialmente aqueles com periodontite, tem episódios frequentes de bacteremia que aumentam com a gravidade da inflamação gengival, favorecendo assim o desenvolvimento e progressão da aterosclerose.

Aterosclerose consiste no processo inflamatório de formação da placa ateromatosa que se inicia com dano a célula endotelial e segue-se pelo recrutamento subendotelial de macrófagos com formação de estria gordurosa, estabelecendo-se, a lesão inicial que consiste na acumulação subendotelial de células espumosas. As estrias gordurosas podem regredir ou progredir para placas fibrosas, as quais representam as lesões características da aterosclerose avançada. A ativação das células endoteliais não apenas recruta macrófagos para a parede do vaso, mas também estimula a proliferação de músculo liso. Eventualmente mais macrófagos são recrutados para área subendotelial da parede íntima e se diferenciam em células espumosas, levando ao acúmulo de lipídios, que ao sofrerem oxidação, sintetizam colesterol (Scannapieco et al., 2003; D’Aiuto et al., 2013). Vários fatores de risco em comum podem ser assinalados entre aterosclerose e DP. Ambas são mais propensas a ocorrer em pessoas de maior idade, gênero masculino, diabetes, tabagismo e níveis elevados dos marcadores: LDL, triglicerídeos, índice de massa corporal (IMC),

diminuição da HDL e história familiar de doença vascular aterosclerótica (Losche et al., 2000; Valentaciene et al., 2006) .

Embora os mecanismos biológicos da associação entre DP e aterosclerose não estejam ainda completamente compreendidos, a plausibilidade dessa associação tem sido investigada em ensaios experimentais e clínicos. Estudos têm demonstrado a capacidade de periodontopatógenos induzirem a agregação plaquetária, formação de células espumosas e o desenvolvimento de ateroma. As evidências suportam, pelo menos, dois mecanismos biologicamente plausíveis: o aumento nos níveis da inflamação sistêmica em indivíduos com periodontite e a migração de bactérias Gram-negativas e anaeróbias encontradas na bolsa periodontal para a corrente sanguínea (bacteremia e endotoxemia) (Beck et al., 2000).

As lipoproteínas são partículas heterogêneas e macromoleculares responsáveis pelo transporte de lipídios insolúveis no plasma, abrangendo várias subclasses distintas que diferem em tamanho, densidade, composição físico-química, comportamento metabólico e oxidativo, bem como grau de aterogenicidade (Griffiths & Barbour, 2010). A LDL é a lipoproteína mais abundante no plasma e a principal transportadora de colesterol para as células, onde 80% do colesterol circulante é internalizado pelo fígado e cerca de 20% pelos tecidos periféricos. As partículas menores são menos densas, sendo mais susceptíveis à oxidação, fazendo com que sejam extremamente aterogênicas (Chen et al., 2014).

Para Korhonen et al. (2011) o colesterol presente no sangue é uma das principais causas do desenvolvimento de aterosclerose, principalmente em relação aos valores da LDL. Os níveis elevados da LDL são um fator predisponente para o desenvolvimento de aterosclerose, uma vez que promove a ligação de monócitos ao endotélio vascular, induzindo a produção de anticorpos e consequente formação de complexos imunes. Estes imunocomplexos induzem ao acúmulo de ésteres

de colesterol nas paredes dos vasos e ao aumento na liberação de citocinas inflamatórias como IL-1 e TNF- α , podendo levar ao quadro de hiperlipidemia. TNF- α e IL-1 podem induzir ao aumento dos níveis séricos da LDL e colesterol total, através da inibição da produção da enzima lipase, causando assim, alterações no metabolismo lipídico. Em comparação, a HDL tem propriedades anti-inflamatórias e antiaterogênicas desempenhando um papel contrário, participando em sentido inverso no transporte do colesterol das paredes arteriais, eliminando-o das placas de ateroma. Sendo assim, diminuição nas concentrações da HDL tem sido considerada como um fator de risco para doenças cardiovasculares (Sandi et al., 2014).

A infecção oral crônica pode acarretar a entrada de bactérias, especialmente *Porphyromonas gingivalis* e suas endotoxinas como os lipopolissacarídeos presentes na bolsa periodontal para a circulação sistêmica ativando mecanismos inflamatórios e imunológicos do hospedeiro (Fentoglu & Bozkurt, 2008). Essa resposta inflamatória pode favorecer a formação e exacerbação de placas de ateroma (Gita et al., 2012; Reyes et al., 2013; Schenkein & Loos, 2013). Aumento de LPS no periodonto, suscitado por doença periodontal, pode induzir aumento na endotoxemia sistêmica e processo inflamatório, com consequente aumento na concentração da LDL. O LPS se liga a LDL circulante formando complexos que aumentam a absorção da LDL pelos macrófagos, fazendo com que haja formação de células espumosas e expressão de genes inflamatórios associados ao estabelecimento e progressão da aterosclerose. A LDL-oxidada (oxLDL) é citotóxica para as células endoteliais, atraindo monócitos circulantes para a área subendotelial levando ao processo inflamatório na placa ateromatosa (Fentoglu & Bozkurt, 2008; Kallio et al., 2008).

Modificações oxidativas da LDL devido à liberação de radicais de superóxidos livres das células endoteliais ou de monócitos e macrófagos, podem alterar as funções fisiológicas

da lipoproteína, fazendo com que tenham maior facilidade em ligar-se ao endotélio vascular, aumentando a absorção da LDL oxidada pelos macrófagos que se transformam em células espumosas durante os estágios iniciais de formação das placas de ateroma (Schenkein & Loos, 2013; Golpasand Hagh et al., 2014) . As lipoproteínas de alta densidade (HDL) têm várias propriedades antiaterogênicas, como a capacidade de promover o efluxo do colesterol das células e funcionar como importante antioxidante, inibindo a oxidação, evitando ou interrompendo a formação da placa aterosclerótica e, assim, retardando a atividade inflamatória. Um dos mecanismos pelos quais a HDL pode ser antiaterogênica é a sua capacidade para proteger a LDL contra a oxidação (Khovidhunkit et al., 2000).

Hiperlipidemia é um estado de anormalidade no perfil lipídico, o qual é caracterizado por elevadas concentrações nos níveis séricos de triglicerídeos, colesterol total e LDL, assim como diminuição nos níveis da HDL. Tem sido sugerido que a hiperlipidemia pode ser associada com periodontite (Saxlin et al., 2008; Sandi et al., 2014). Alterações nos níveis de lipídeos séricos são consideradas fatores de risco modificável para as doenças cardíacas coronárias, desempenhando um papel crucial na formação de células espumosas, considerada como base patológica na formação das placas de ateroma (Taleghani et al., 2010). Isto ocorre a partir dos valores de lipídeos séricos alterados, principalmente em relação aos valores da LDL, desempenhando um importante papel no desenvolvimento da aterosclerose (Chen et al., 2014).

Maekawa et al. (2011) infectaram oralmente camundongos com *Porphyromonas gingivalis* e concluíram que não ocorreram mudanças no perfil lipídico com a infecção a curto prazo. Entretanto, a longo prazo, observaram reduções nos níveis da HDL e aumentos nos valores da LDL, sendo essas mudanças no perfil lipídico concomitantes com um aumento significativo das lesões ateroscleróticas. Portanto, a simples

presença da infecção periodontal não induz ao desenvolvimento de aterosclerose, mas acelera a indução da inflamação sistêmica e mudanças no metabolismo lipídico, principalmente quando o indivíduo já possui fatores de risco que o predispõe ao desenvolvimento da aterosclerose.

Em uma revisão sistemática incluindo meta-análise conduzida por Teeuw et al. 2014 avaliaram o efeito do tratamento periodontal sob os biomarcadores relacionando-os ao desenvolvimento de aterosclerose. Compararam indivíduos com periodontite que receberam tratamento periodontal com aqueles que não receberam tratamento. Observaram que após tratamento periodontal os níveis de lipídeos séricos (triglicerídeos, colesterol total e HDL) foram significativamente melhorados em indivíduos com periodontite e alguma comorbidade como doenças cardiovasculares e/ou doença metabólica em comparação com o grupo que não recebeu nenhum tratamento periodontal. Importante enfatizar que os achados não foram observados no grupo de indivíduos saudáveis com periodontite, sugerindo que os níveis alterados de lipídeos são fortemente associados com um risco aumentado ao desenvolvimento de aterosclerose e doenças cardiovasculares.

Com o objetivo de verificar a relação existente entre doença periodontal e aterosclerose uma meta-análise conduzida por Zeng et al. 2016 incluiu quinze estudos observacionais envolvendo 17,330 indivíduos. Os resultados demonstraram que os indivíduos com doença periodontal pode ter um risco significativamente maior de desenvolver aterosclerose.

A influência das doenças periodontais nas alterações aterogênicas.

Nesta revisão de literatura sete artigos, incluindo estudos transversais e caso-controle encontraram uma associação significativa entre a presença de doença periodontal e perfil

lipídico alterado como resumido no quadro 01. Outros autores não encontraram uma associação significativa entre a presença de doença periodontal e alterações no perfil lipídico sérico como mostrado no quadro 02.

Quadro 01: Relação entre estudos que encontraram uma associação entre doença periodontal e perfil lipídico alterado.	
Losche et al. 2000	Aumento nos níveis de colesterol total, LDL e triglicérides.
Katz et al. 2002	Aumento nos níveis de colesterol total e LDL.
Buhlin et al. 2003	Diminuição nos níveis da HDL.
Nibali et al. 2007	Aumento nos níveis da LDL e diminuição nos níveis da HDL.
Saxlin et al. 2008	Aumento nos níveis de triglicérides e diminuição nos níveis da HDL.
Golsapand Hagh et al. 2014	Aumento nos níveis de colesterol total e triglicérides.
Sandi et al. 2014	Aumento nos níveis de colesterol total e LDL.

Quadro 02: Relação entre estudos que não encontraram uma associação entre doença periodontal e perfil lipídico que foram avaliados.	
Machado et al. 2005	Colesterol total e triglicérido.
Valentaviciene et al. 2006	Colesterol total, triglicérides, LDL e HDL.
Sridhar et al. 2009	Colesterol total, triglicérides, LDL e HDL.
Korhonen et al. 2011	Colesterol total, LDL e HDL.
Gita et al. 2012	Colesterol total, triglicérides, LDL e HDL.

Loesche et al. (2000) analisaram o perfil lipídico de 39 indivíduos com periodontite moderada e compararam com os resultados obtidos de 40 indivíduos sem doença periodontal. Ambos os grupos eram constituídos de indivíduos sistemicamente saudáveis. Colesterol total, LDL e triglicerídeos foram significamente mais altos em indivíduos com periodontite quando comparados com o grupo controle sem doença periodontal. Entretanto, não observaram diferenças estatisticamente significativas nos níveis da HDL.

Katz et al. (2002) avaliaram a saúde periodontal de mais de 10,000 homens e mulheres do serviço militar Israelense e compararam os resultados com os níveis de lipídeos séricos no sangue. Encontraram associação entre a presença de bolsas periodontais e altos níveis de colesterol total e LDL nos homens. Nenhuma associação significativa foi encontrada em mulheres.

Buhlin et al. (2003) realizaram uma comparação dos níveis plasmáticos de marcadores de risco para aterosclerose e índices de inflamação em 50 indivíduos com periodontite grave e 46 indivíduos sem doença periodontal. Na comparação entre os grupos, verificou-se uma associação estatisticamente significativa em relação aos níveis diminuídos da HDL nos indivíduos com periodontite severa. Não foi verificada diferença estatística significativa para os níveis de triglicerídeos, colesterol total e LDL.

Nibali et al. (2007) analisaram o perfil lipídico de 302 indivíduos com periodontite grave e de 183 indivíduos sem doença periodontal. Após ajustes para diferenças na idade, gênero, etnia e hábito de fumar, observaram que indivíduos com periodontite apresentavam menores níveis da HDL e maiores níveis da LDL quando comparados aos controles. Com esses dados, os autores sugeriram uma possível relação entre periodontite grave e dislipidemia em indivíduos sistemicamente saudáveis.

Saxlin et al. (2008) realizaram um estudo transversal com 1,297 indivíduos dentados, não diabéticos e que nunca fumaram, constatando que os níveis de lipídeos séricos não foram associados com a infecção periodontal em indivíduos com peso normal, entretanto, resultados estatisticamente significativos para os valores aumentados de triglicerídeos e diminuídos para a HDL foram observados em indivíduos obesos.

Para avaliar a relação entre níveis de lipídeos séricos e presença de doença periodontal, Korhonen et al. 2011 avaliaram 1,297 indivíduos dentados, não diabéticos e que nunca fumaram, com idade entre 30 e 49 anos. Os autores concluíram que não foram encontradas associações entre níveis séricos de colesterol total, LDL e HDL e o número de dentes com bolsas periodontais profundas ou presença de sangramento gengival entre os indivíduos com peso normal e os indivíduos cujo índice de massa corporal foi >25 .

Os estudos de Machado et al. (2005), Valentaviciene et al. (2006), Sridhar et al. (2009), Korhonen et al. (2011), Gita et al. (2012) demonstraram que os níveis de lipídeos séricos (colesterol total, LDL, HDL e triglicerídeos) não foram associados com doença periodontal, não havendo evidências estatísticas que correlacionem altos níveis lipídicos nos indivíduos com periodontite em comparação com indivíduos sem doença periodontal ou gengivite.

Pinho et al. (2013) avaliaram 50 pacientes (25 homens e 25 mulheres) com o objetivo de verificar se existe uma correlação entre o grau de aterosclerose e gravidade da periodontite. Cerca de 70% dos indivíduos com placas de ateroma apresentaram periodontite grave, inferindo que a periodontite grave está associada com o desenvolvimento de aterosclerose avançada, sugerindo que a doença periodontal pode ser um fator de risco aumentado para doença aterosclerótica.

Sandi et al. (2014) avaliaram a relação existente entre indivíduos com periodontite crônica e risco de doença

cardiovascular. Assim, o perfil lipídico sérico (colesterol total, triglicerídeos, HDL e LDL) de 80 indivíduos com histórico de doença cardiovascular foi avaliado. Os indivíduos foram divididos em grupo teste com periodontite crônica (N=40) e grupo controle, com periodonto saudável (N=40). Houve um aumento significativo nos níveis de colesterol total e LDL no grupo teste, embora não observaram aumento nos níveis de triglicerídeos e diminuição nos valores da HDL em comparação com o grupo controle. Os níveis elevados de colesterol total e LDL observados no estudo sugerem um risco aumentado de doenças cardiovasculares em indivíduos com periodontite crônica.

Golpasand Hagh et al. (2014) relataram níveis plasmáticos de triglicerídeos e colesterol total aumentados em indivíduos com doença periodontal em comparação com o controle. Os níveis séricos da HDL e LDL não foram significativos.

Tem sido relatado associação entre periodontite agressiva e perfil lipídico alterado. Nibali et al. (2015) em seu estudo, avaliaram indivíduos com periodontite agressiva, observando que os valores da LDL encontravam-se mais elevados nesses indivíduos em comparação com os indivíduos sem doença periodontal.

Zanella et al. (2016) avaliaram 195 indivíduos com o objetivo de examinar a associação entre doença periodontal e doença coronária, diagnosticada através de angiografia coronária. Concluíram que não houve diferença estatisticamente significativa entre a presença da doença periodontal e parâmetros que ocasionam obstrução coronária.

Influência do tratamento periodontal nos níveis de lipídeos séricos.

Neste estudo onze artigos foram utilizados para avaliar o efeito do tratamento periodontal sobre os níveis de lipídeos

séricos. Desses oito estudos encontraram alterações no perfil lipídico após tratamento periodontal como mostrado no quadro 03. Três estudos não encontraram mudanças no perfil lipídico pós-tratamento (quadro 04).

Quadro 03: Relação dos estudos que encontraram alterações no perfil lipídico após tratamento periodontal.	
Pussinen et al. 2004	Aumento da HDL.
D'Aiuto et al. 2006	Diminuição nos níveis de colesterol total e LDL.
Oz et al. 2007	Diminuição nos níveis de colesterol total e LDL.
Kallio et al. 2008	Aumento nos níveis da HDL.
Tamaki et al. 2011	Diminuição nos níveis da LDL-oxidada.
Carneiro et al. 2012	Aumento nos níveis da HDL.
Caúla et al. 2014	Diminuição nos níveis de colesterol total e triglicerídeos.
Hada et al. 2015	Diminuição nos níveis da LDL.

Quadro 04: Relação dos estudos que não encontraram alterações no perfil lipídico após tratamento periodontal e parâmetros lipídicos avaliados.	
Losche et al. 2005	Colesterol total, triglicerídeos, LDL e HDL.
Beck et al. 2008	LDL.
Kamil et al. 2011	Colesterol total, triglicerídeos, LDL e HDL.

Losche et al. (2005) avaliaram os níveis de lipídeos séricos de 32 indivíduos com periodontite moderada e grave submetidos a terapia padrão (raspagem e alisamento radicular), com o objetivo de verificar se após terapia periodontal ocorreria melhorias no níveis lipídicos. Observaram que os níveis da LDL, HDL, triglicerídeos e colesterol total foram ligeiramente menores depois do tratamento periodontal, embora as alterações não tenham sido estatisticamente significativas.

D' Aiuto et al. (2006) avaliaram os efeitos da terapia periodontal em 40 indivíduos sistemicamente saudáveis com periodontite crônica generalizada grave, concluíram que o tratamento periodontal intensivo associado ao uso de antimicrobiano local, reduziu os marcadores inflamatórios sistêmicos e promoveu melhoria no perfil lipídico com diminuição do colesterol total e LDL, quando comparado a terapia padrão na forma de raspagem e alisamento radicular apenas, sugerindo uma correlação entre a inflamação periodontal com o metabolismo lipídico alterado .

Oz et al. (2007) observaram que o tratamento periodontal com raspagem e alisamento radicular resultou em diminuição significativa nos níveis de colesterol total e LDL. Além disso, ocorreram reduções significativas no sangramento à sondagem, profundidade de bolsa, perda de inserção clínica e índices de placa. A redução do colesterol total e da LDL após tratamento periodontal sugere um efeito potencial da inflamação sistêmica decorrente da periodontite no metabolismo lipídico.

Kallio et al. (2008) concluíram que após tratamento periodontal não cirúrgico houve um aumento significativo nos níveis de colesterol HDL, porém nenhuma mudança significativa foi observada na concentração de colesterol total ou da LDL. Além disso, nenhuma mudança significativa foi observada nas concentrações dos marcadores inflamatórios, como PCR, IL-1, TNF- α e IL-6 e em qualquer atividade de LPS plasmático após tratamento periodontal. Nessa mesma linha de raciocínio Pussinen et al. (2004) estudaram o efeito do tratamento periodontal na atividade antiaterogênica e nos níveis da HDL em 30 pacientes com periodontite. Após o tratamento periodontal, a concentração total da HDL aumentou nesses indivíduos.

Beck et al. (2008) demonstraram que a terapia periodontal não cirúrgica não reduziu o risco de eventos cardiovasculares graves, apesar da redução na inflamação local, não tendo um efeito significativo sobre a composição da LDL.

Kamil et al. (2011) avaliaram o efeito da terapia periodontal não cirúrgica sobre os níveis de lipídeos séricos de 36 indivíduos com periodontite grave sistemicamente saudáveis, sendo divididos em grupo teste (n=18) com tratamento periodontal e controle (n=18) sem tratamento periodontal. O tratamento periodontal incluiu instrução de higiene bucal, raspagem subgengival e alisamento radicular. Deduziram que a terapia periodontal não cirúrgica não teve efeitos sobre os parâmetros lipídicos, pois não apresentaram diferenças

significativas nos níveis de lipídicos séricos dois meses pós-tratamento no grupo teste em comparação com o grupo controle.

Tamaki et al. (2011) concluíram que indivíduos com periodontite crônica apresentaram níveis plasmáticos mais elevados da LDL-oxidada circulante e estresse oxidativo em comparação com o grupo controle (sem periodontite). Observaram, entretanto, que os níveis plasmáticos da LDL-oxidada em pacientes com periodontite diminuiu após o tratamento periodontal não cirúrgico (raspagem e alisamento radicular) em dois meses.

Um estudo inédito de Carneiro et al. (2012) envolvendo tratamento da doença periodontal e reavaliação, sendo que os dados somente eram coletados quando se conseguia o controle da doença periodontal, individualizando assim a coleta dos resultados pós-tratamento, observaram que ocorreram mudanças no perfil lipídico, com o aumento dos níveis de colesterol HDL pós-terapia, sem mudanças no colesterol LDL.

Caúla et al. (2014) avaliaram 64 indivíduos com periodontite crônica grave com o objetivo de avaliar a influência do tratamento periodontal não cirúrgico nos níveis de marcadores inflamatórios e níveis de lipídios séricos envolvidos no desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Os indivíduos foram divididos em grupo teste (n=32) com tratamento periodontal imediato e controle (n=32) sem tratamento periodontal, durante o período do estudo. O tratamento consistiu de instrução de higiene bucal, raspagem subgingival e alisamento radicular, foi utilizado instrumentos manuais e ultrassom sob anestesia local. Após dois meses de tratamento periodontal ocorreu uma redução significativa apenas nos níveis de triglicerídeos no grupo teste. Aos seis meses de tratamento periodontal houve diminuição significativa nos níveis de colesterol total e ainda de triglicerídeos no grupo teste. Assim, comprovou-se a eficácia do tratamento periodontal não cirúrgico

na melhoria do perfil lipídico em indivíduos com periodontite crônica grave.

Hada et al. (2015) avaliaram o efeito do tratamento periodontal não cirúrgico sobre a situação cardiovascular dos indivíduos com doença aterosclerótica estável com periodontite. No estudo foram avaliados 55 pacientes que foram divididos em grupo controle (n=25), sem terapia periodontal e grupo experimental (n= 30) com tratamento periodontal não cirúrgico, na forma de raspagem e alisamento radicular. Concluíram que houve uma redução estatisticamente significativa nos valores da LDL no grupo experimental em seis meses. Houve também ligeira mudança nos níveis de colesterol total, triglicérides e HDL embora para esses marcadores os dados não tenham sido estatisticamente significativos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A literatura permitiu-nos concluir que a presença de DP confere um risco moderado a aterosclerose e suas consequências e que o tratamento da doença periodontal com terapia não cirúrgica mostra-se efetivo na diminuição dos valores de lipídeos séricos. Para melhor compreensão da associação entre condição periodontal e níveis de lipídeos séricos, será importante a realização de mais estudos com desenhos clínicos que controlem as várias covariáveis como, idade aumentada, adiposidade, fumo e resistência à insulina, considerados potenciais confundidores da relação entre doença periodontal e alterações cardiovasculares. Para se testar o impacto da infecção periodontal na inflamação sistêmica, incluindo alteração do perfil lipídico, será importante mais estudos envolvendo terapia periodontal resolutive da inflamação, associada a amostras que não apresentem potenciais fatores confundidores. Por conseguinte, estudos adicionais são necessários para

acessar a causalidade entre DP, alterações cardiovasculares, assim como alterações do perfil lipídico.

REFERÊNCIAS

1. Sanz M, Van Winkelhoff AJ. Periodontal infections: understanding the complexity- consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol* 2011; 38(Suppl 11): 3-6.
2. Khovidhunkit W, Memon RA, Feingold KR, Grunfeld C. Infection and inflammation-induced proatherogenic changes of lipoproteins. *J Infect Dis* 2000; 181: S462-72.
3. Griffiths R, Barbour S. Lipoproteins and lipoprotein metabolism in periodontal disease. *Clin Lipidol* 2010; 5(3): 397-411.
4. Korhonen S, Saxlin T, Suomenen L, Jula A, Knuuttila M, Ylostalo P. Serum cholesterol ratios and periodontal infection: results of the Health 200 Survey. *J Clin Periodontol* 2011; 38(9): 787-94.
5. Sandi RM, Pol KG, Basavaraj P, Khuller N, Singh S. Association of serum cholesterol, triglyceride, high and low density lipoprotein (HDL and LDL) levels in chronic periodontitis subjects with risk for cardiovascular disease (CVD) : a cross sectional study. *J Clin Diagn Res* 2014; 8(1): 214-6.
6. Machado AC, Quirino MR, Nascimento LF. Relation between chronic periodontal disease and plasmatic levels of triglycerides, total cholesterol and fractions. *Braz Oral Res* 2005; 19(4): 284-9.

7. Pussinen PJ, Mattila K. Periodontal infection and atherosclerosis: mere associations? *Curr Opin Lipidol* 2004; 15(5): 583-8.
8. Fentoglu O, Bozkurt FY. The Bi-Directional relationship between periodontal disease and hyperlipidemia. *Eur J Dent* 2008; 2(2): 142-6.
9. Wu T, Trevisan M, Genco RJ, Falkner KL, Dorn JP, Sempos CT. Examination of the relation between periodontal health status and cardiovascular risk factors: serum total and high density lipoprotein cholesterol, C-reactive protein and plasma fibrinogen. *Am J Epidemiol* 2000; 151(3): 273-82.
10. Kallio KA, Buhlin K, Jauhiainen M, Keva R, Tuomainen AM, Klinge B et al. Lipopolysaccharide associates with pro-atherogenic lipoproteins in periodontitis patients. *Innate Immun* 2008; 14(4): 247-53.
11. Pinho MM, Faria-Almeida R, Azevedo E, Manso MC, Martins L. Periodontitis and atherosclerosis: an observational study. *J Periodontol Res* 2013; 48(4): 452-7.
12. Nibali L, Rizzo M, Li Volti G, D'Aiuto F, Giglio RV, Barbagallo I et al. Lipid subclasses profiles and oxidative stress in aggressive periodontitis before and after treatment. *J Periodontol Res* 2015; 50(6): 890-6.
13. Dietrich T, Garcia RI. Associations between periodontal disease and systemic disease: evaluating the strength of the evidence. *J Periodontol* 2005; 76(11 Suppl): 2175-84.

14. D'Aiuto F, Orlandi M, Gunsolley JC. Evidence that periodontal treatment improves biomarkers and CVD outcomes. *J Clin Periodontol* 2013; 40 Suppl 14: S85-105.
15. Monsarrat P, Blaizot A, Kemoun P, Ravaud P, Nabet C, Sixou M et al. Clinical research activity in periodontal medicine: a systematic mapping of trial registers. *J Clin Periodontol* 2016; 43(5): 390-400.
16. Scannapieco FA, Bush RB, Paju S. Associations between periodontal disease and risk for atherosclerosis, cardiovascular disease and stroke. A systematic review. *Ann Periodontol* 2003; 8(1): 38-53.
17. Mustapha IZ, Debre S, Oladubu M, Ugarte R. Markers of systemic bacterial exposure in periodontal disease and cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol* 2007; 78(12): 2289-302.
18. Maekawa T, Takahashi N, Tabeta K, Aoki Y, Miyashita H, Miyauchi S et al. Chronic oral infection with *Porphyromonas gingivalis* accelerates atheroma formation by shifting the lipid profile. *PLoS One* 2011; 6(5).
19. Tonetti MS, Van Dyke TE. Periodontitis and atherosclerosis cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/AAP workshop on periodontitis and systemic diseases. *J Clin Periodontol* 2013; 40 Suppl 14: S24-9.
20. Zanella SM, Pereira SS, Barbiran JN, Vieira L, Saba-Chujfi E, Haas NA et al. Periodontal disease, tooth loss and coronary heart disease assessed by coronary angiography: a cross-sectional observational study. *J Periodontol Res* 2016; 51(2): 221-7.

21. Buhlin K, Gustafsson A, Pockley AG, Frostegard J, Klinge B. Risk factors for cardiovascular disease in patients with periodontitis. *Eur Heart J* 2003; 24(23): 2099-107.
22. D'Aiuto F, Nibali L, Parkar M, Suvan J, Tonetti MS. Short-term effects of intensive periodontal therapy on serum inflammatory markers and cholesterol. *J Dent Res* 2005; 84(3): 269-73.
23. Pussinen PJ, Jauhiainen M, Vikuna-Rautiainen T, Sundvall J, Vesanen M, Mattila K et al. Periodontitis decreases the antiatherogenic potency of high density lipoprotein. *J Lipid Res* 2004; 45(1): 139-47.
24. Loesche W, Karapetow F, Pohl A, Pohl C, Kocher T. Plasma lipid and blood glucose levels in patients with destructive periodontal disease. *J Clin Periodontol* 2000; 27(8): 537-41.
25. Valentaviciene G, Paipaliene P, Nedzelskiene I, Zilinskas J, Anuseviciene OV. The relationship between blood serum lipids and periodontal condition. *Stomatologija* 2006; 8(3): 96-100.
26. Beck JD, Slade G, Offenbacher S. Oral disease, cardiovascular disease and systemic inflammation. *Periodontol* 2000 2000; 23: 110-120.
27. Chen S, Lin G, You X, Lei L, Li Y, Lin M et al. Hyperlipidemia causes changes in inflammatory responses to periodontal pathogen challenge: implications in acute and chronic infections. *Arch Oral Biol* 2014; 59(10): 1075-84.
28. Gita B, Sajja C, Padmanabhan P. Are lipid profiles true surrogate biomarkers of coronary heart disease in periodontitis patients? A case-control study in a south Indian population. *J Indian Soc Periodontol* 2012; 16(1): 32-6.

29. Reys L, Herrera D, Kozanov E, Roldan S, Progulské-Fox A. Periodontal bacterial invasion and infection: Contribution to atherosclerotic pathology. *J Clin Periodontol* 2013; 14: S 30-50.
30. Schenkein HA, Loos BG. Inflammatory mechanisms linking periodontal diseases to cardiovascular diseases. *J Clin Periodontol* 2013; 40(14): S51-69.
31. Golpasand Hagh L, Zakavi F, Hajizadeh F, Saleki M. The association between hyperlipidemia and periodontal infection. *Iran Red Crescent Med J* 2014; 16(12).
32. Saxlin T, Suominen-Taipale L, Kattainen A, Marniemi J, Knuutila M, Ylostalo P. Association between serum lipid levels and periodontal infection. *J Clin Periodontol* 2008; 35(12): 1040-7.
33. Taleghani F, Shamaei M, Shamaei M. Association between chronic periodontitis and serum lipid levels. *Acta Med Iran* 2010; 48(1): 47-50.
34. Teeuw WJ, Slot DE, Susanto H, Gerdes VE, Abbas F, D'Aiuto F et al. Treatment of periodontitis improves the atherosclerosis profile: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol* 2014; 41(1): 70-9.
35. Zeng XT, Leng WD, Lam YY, Yan BP, Wei XM, Weng H et al. Periodontal disease and carotid atherosclerosis: A meta-analysis of 17,330 participants. *Int J Cardiol* 2016; 203(15): 1044-51.
36. 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(5): 494-500.

37. Nibali L, D'Aiuto F, Griffiths G, Patel K, Suvan J, Tonetti MS. Severe periodontitis is associated with systemic inflammation and a dysmetabolic status: a case- control study. *J Clin Periodontol* 2007; 34(11): 931-7.

38. Sridhar R, Byakod G, Pudukatti P, Patil R. A study to evaluate the relationship between periodontitis, cardiovascular disease and serum lipid levels. *Int Dent Hyg* 2009; 7(2): 114-50.

39. Losche W, Marshal GJ, Apatzidou DA, Krause S, Kocher T, Kinane DF. Lipoprotein-associated phospholipase A2 and plasma lipids in patients with destructive periodontal disease. *J Clin Periodontol* 2005; 32(6): 640-4.

40. 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(5): 977-84.

41. Oz SG, Fentoglu O, Kilicarslan A, Guven GS, Tanrtover MD, Aykac Y, Sozen T. Beneficial effects of periodontal treatment on metabolic control of hypercholesterolemia. *South Med J* 2007; 100(7): 68.

42. Beck JD, Couper DJ, Falkner KL, Graham SP, Grossi SG, Gunsolley et al. The periodontitis and vascular events (PAVE) pilot study: Adverse events. *J Periodontol* 2008; 79(1): 90-6.

43. Kamil W, Habashneh R, Khader Y, Al Bayati L, Taani D. Effects nonsurgical periodontal therapy on C-reactive protein and

serum lipid in Jordanian adults with advanced periodontitis. J Periodontol Res 2011; 46(5): 616-21.

44. Tamaki N, Tomofuji T, Ekunj D, Yamanaka R, Morita M. Periodontal treatment decreases plasma oxidized LDL level and oxidative stress. Clin Oral Investig 2011; 15(6):953-8.

45. Carneiro VM, Bezerra AC, Guimarães Mdo C, Muniz-Junqueira MI. Effects of periodontal therapy on phagocytic activity of peripheral blood neutrophils- evidence for an extrinsic cellular defect. Oral Health Prev Dent 2012; 10(2): 195-203.

46. Caúla AL, Lira-Junior R, Tinoco EM, Fischer RG. The effect of periodontal therapy on cardiovascular risk markers: a 6-month randomized clinical trial. J Clin Periodontol 2014; 41(9): 875-82.

47. Hada DS, Garq S, Ramteke GB, Ratre MS. Effect Nonsurgical Periodontol Treatment Clinical and Biochemical Risk Markers of Cardiovascular Disease: A Randomized Trial. J Periodontol 2015; 24: 1-16.

ANEXOS

NORMAS DA REVISTA

Sociedade Brasileira de Periodontologia

Normas gerais

Os artigos para a publicação na **REVISTA PERIODONTIA** da SOBRAPE deverão ser inéditos e redigidos em português, inglês ou espanhol. Artigos originais de pesquisa terão prioridade para apreciação, mas, artigos de revisão e relatos de casos ou técnicas, de interesse na Periodontia, também poderão ser incluídos. A REVISTA PERIODONTIA reserva todos os direitos autorais do trabalho publicado. As

informações contidas nos originais e publicadas na revista são de inteira responsabilidade do(s) autor(es), não refletindo necessariamente, a opinião do Corpo Editorial da revista ou a posição da SOBRAPE.

Envio do Material

Os arquivos abaixo indicados deverão ser submetidos para a Revista Periodontia pelo site www.sobrape.org.br.

- Artigo (Seguir o item “**Apresentação do material**”)
- Declaração de conflito de interesses (Disponível no site – Formulários)
- Lista de conferência pré-submissão (Disponível no site – Formulários)

Apresentação do material

Os artigos deverão ser digitados em Word para Windows, com fonte Arial, tamanho 12, justificado, em folhas de papel A4 numeradas consecutivamente. Deve ser usado espaço duplo com margem de 2,5 centímetros de todos os lados. As laudas deverão ter em média 1.600 toques (26 linhas de toques), perfazendo no máximo 20 páginas (excluindo gráficos, figuras e tabelas).

Seleção de artigos

A seleção dos artigos enviados à REVISTA PERIODONTIA será realizada pelo Conselho Editorial, que dispõe de autoridade para decidir sobre sua aceitação. No processo de revisão e aprovação, que será realizado em pares, serão avaliados: originalidade, relevância, metodologia e adequação às normas de publicação.

Considerações Éticas

Estudos que envolvam seres humanos deverão estar de acordo com a RESOLUÇÃO 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, e terem sido aprovados pela Comissão de Ética da Unidade /Instituição em que foram realizados. As mesmas considerações são feitas para estudos em animais. ***O número de aprovação do comitê deverá estar presente no artigo.***

Estudos clínicos

A Revista Periodontia estimula que os pesquisadores responsáveis por estudos clínicos façam os registros dos mesmos (www.clinicaltrials.gov).

Relatos de estudos clínicos randomizados devem contemplar os critérios disponíveis em: <http://www.consort-statement.org/>

Estrutura do artigo

O trabalho deverá ser numerado (canto inferior direito) e dividido conforme os itens abaixo:

Primeira página (página 1):

- **Página de título** (Português e Inglês – para artigos redigidos em português; Espanhol e Inglês – para artigos redigidos em espanhol; Inglês – para artigos redigidos em inglês): deverá conter o título do artigo em negrito, o nome dos autores numerados de acordo com a filiação (instituição de origem, cidade, país), a principal titulação dos autores de forma resumida (sem nota de rodapé) e endereço do autor correspondente

(contendo o endereço eletrônico – e-mail). As demais páginas devem ser na forma de texto contínuo.

Exemplo:

Associação do PDGF e IGF na Regeneração Periodontal – Revisão de Literatura Fernando Hayashi¹, Fernando Peixoto¹, Chistiane Watanabe Yorioka¹, Francisco Emílio Pustiglioni²

¹Mestrandos em Periodontia da FOU SP

²Professor titular de Periodontia da FOU SP

Segunda página (página 2):

- **Resumo:** deve fornecer uma visão concisa e objetiva do trabalho, incluindo objetivos, material e métodos, resultados e as conclusões. Deve conter no máximo 250 palavras (incluindo pontos, vírgulas etc).

- **Palavras-chave:** são palavras ou expressões que identificam o conteúdo do texto. Para sua escolha, deverá ser consultada a lista “Descritores em Ciências de Saúde – DECS”, da BIREME. Número de palavras-chave: máximo 6.

OBS: Para artigos redigidos em língua estrangeira, Espanhol ou Inglês, o item Resumo não configura item obrigatório.

Terceira página (página 3):

- **Abstract e Keywords:** cópia precisa e adequada do resumo e palavras-chave em Inglês. Deverá ser consultada a lista “Medical subject headings”. Disponível em www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html. Número de Keywords: máximo 6.

- Sugere-se para autores não-nativos que procurem assistência com a sua escrita utilizando instituições especializadas como American Journal Experts (<http://www.journalexperts.com>)

Quarta e demais páginas (página 4 e demais):

- **Introdução:** é o sumário dos objetivos do estudo, de forma concisa, citando as referências mais pertinentes. Também deve apresentar as hipóteses em estudo e a justificativa do trabalho.

- **Material e Métodos:** devem ser apresentados com suficientes detalhes que permitam confirmação das observações encontradas, indicando os testes estatísticos utilizados.

- **Resultados:** as informações importantes do trabalho devem ser enfatizadas e apresentadas em seqüência lógica no texto, nas figuras e tabelas, citando os testes estatísticos. As tabelas e figuras devem ser numeradas (algarismo arábico) e citadas durante a descrição do texto. Cada tabela deve conter sua respectiva legenda, citada acima, em espaço duplo, em página separada, no final do artigo depois das referências. As figuras também devem estar localizadas em páginas separadas, no final do texto, porém, as legendas devem estar localizadas a baixo.

- **Discussão:** os resultados devem ser comparados com outros trabalhos descritos na literatura, onde também podem ser feitas as considerações finais do trabalho.
- **Conclusão:** deve responder: objetivamente aos questionamentos propostos.
- **Agradecimentos (quando houver):** a assistências técnicas, laboratórios, empresas e colegas participantes.
- **Referências Bibliográficas:** Essa seção será elaborada de acordo com as Normas Vancouver (disponíveis em: www.icmje.org), devendo ser numeradas seqüencialmente conforme aparição no texto. E, as abreviações das revistas devem estar em conformidade com o Index Medicus/MEDLINE.

Todos os autores da obra devem ser mencionados.
Exemplos – Normas **Vancouver**:

Artigo de Revista:

1. Lima RC, Escobar M, Wanderley Neto J, Torres LD, Elias DO, Mendonça JT et al. Revascularização do miocárdio sem circulação extracorpórea: resultados imediatos. Rev Bras Cir Cardiovasc 1993; 8: 171-176.

Instituição como Autor:

1. The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing. Safety and performance guidelines. Med J Aust 1996; 116:41-42.

Sem indicação de autoria:

1. Cancer in South Africa. [editorial]. S Af Med J 1994; 84-

85.

Capítulo de Livro:

1. Mylek WY. Endothelium and its properties. In: Clark BL Jr, editor. New frontiers in surgery. New York: McGraw-Hill; 1998. p.55-64.

Livro:

1. Nunes EJ, Gomes SC. Cirurgia das cardiopatias congênitas. 2a ed. São Paulo: Sarvier; 1961. p.701.

Tese:

1. Brasil LA. Uso da metilprednisolona como inibidor da resposta inflamatória sistêmica induzida pela circulação extracorpórea [Tese de doutorado]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina, 1999. 122p.

Eventos:

1. Silva JH. Preparo intestinal transoperatório. In: 45º Congresso Brasileiro de Atualização em Coloproctologia; 1995; São Paulo. Anais. São Paulo: Sociedade Brasileira de Coloproctologia; 1995. p.27-9.

1. Minna JD. Recent advances for potential clinical importance in the biology of lung cancer. In: Annual Meeting of the American Medical Association for Cancer Research; 1984 Sep 6-10. Proceedings. Toronto: AMA; 1984;25:293-4.

Material eletrônico:

Artigo de Revista

1. Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis [serial online] 1995 Jan-Mar

[cited 1996 Jun 5]; 1(1):[24 screens]. Disponível em:
URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>

Livros:

1. Tichenor WS. Sinusitis: treatment plan that works for asthma and allergies too [monograph online]. New York: Health On the Net Foundation; 1996. [cited 1999 May 27]. Disponível em : URL: <http://www.sinuses.com>

Capítulo de livro:

1. Tichenor WS. Persistent sinusitis after surgery. In: Tichenor WS. Sinusitis: treatment plan that works for asthma and allergies too [monograph online]. New York: Health On the Net Foundation; 1996. [cited 1999 May 27]. Disponível em: URL: <http://www.sinuses.com/postsurg.htm>

Tese:

1. Lourenço LG. Relação entre a contagem de microdensidade vasal tumoral e o prognóstico do adenocarcinoma gástrico operado [tese online]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 1999. [citado 1999 Jun 10]. Disponível em: URL:<http://www.epm.br/cirurgia/gastro/laercio>

Eventos:

1. Barata RB. Epidemiologia no século XXI: perspectivas para o Brasil. In: 4º Congresso Brasileiro de Epidemiologia [online].; 1998 Ago 1-5; Rio de Janeiro. Anais eletrônicos. Rio de Janeiro: ABRASCO; 1998. [citado 1999 Jan 17]. Disponível em: URL: <http://www.abrasco.com.br/epirio98>

Informações adicionais podem ser obtidas no seguinte endereço eletrônico:

http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

- **Citações no texto:** Ao longo do texto, deve ser empregado o sistema autor-data. Segundo as normas **Vancouver**, apenas a primeira letra do sobrenome do autor é grafada em maiúscula, sendo o ano da publicação apresentado entre parênteses. Trabalhos com até dois autores, tem ambos os sobrenomes mencionados no texto, separados por “&”. Trabalhos com três ou mais autores, terão ao longo do texto mencionado apenas o primeiro seguido da expressão “et al”.

Se um determinado conceito for suportado por vários estudos, para a citação desses, deverá ser empregada a ordem cronológica das publicações. Nesse caso, o ano de publicação é separado do autor por vírgula (“,”) e as diferentes publicações separadas entre si por ponto e vírgula (“;”).

- **Declaração de conflitos de interesse e fomento:** esse é um item obrigatório que deve ser conciso indicando: a) se houve apoio financeiro de qualquer natureza devendo-se nesse caso mencionar nominalmente a agência de fomento e b) se há qualquer tipo de conflito de interesse relacionado à pesquisa em questão. Em casos negativos sugere-se o uso da frase
Os autores declaram a inexistência de conflito de interesse e apoio financeiro relacionado ao presente artigo.

- **Figuras e Tabelas**

As tabelas e figuras deverão ser apresentadas em folhas separadas após a secção:

Referências Bibliográficas (uma tabela/figura por folha com a sua respectiva legenda). Figuras em formato digital (arquivo JPG ou TIFF): Resolução de 300 DPIs.

As imagens serão **publicadas em preto e branco**. Caso haja interesse dos autores há possibilidade de impressão colorida das imagens, havendo custo adicional de responsabilidade dos autores.