



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ  
FACULDADE DE FARMÁCIA, ODONTOLOGIA E ENFERMAGEM  
DEPARTAMENTO DE CLÍNICA ODONTOLÓGICA  
CURSO DE ODONTOLOGIA

FRANCISCO IAGO CERQUEIRA MAGALHÃES

RELAÇÃO ENTRE PERIODONTITE E SÍNDROME METABÓLICA: UMA  
REVISÃO SISTEMATIZADA

FORTALEZA

2017

FRANCISCO IAGO CERQUEIRA MAGALHÃES

RELAÇÃO ENTRE PERIODONTITE E SÍNDROME METABÓLICA: UMA  
REVISÃO SISTEMATIZADA

Trabalho de conclusão de Curso apresentada ao curso de odontologia do Departamento de Clínica Odontológica da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Odontologia.

Orientador: Prof. Me. Ricardo de Sousa Martins

Aprovado em:

BANCA EXAMINADORA

---

Prof. Me. Ricardo de Sousa Martins  
Universidade Federal do Ceará – UFC

---

Prof<sup>a</sup>. Dra. Regina Gláucia Lucena Aguiar Ferreira  
Universidade Federal do Ceará – UFC

---

Prof<sup>a</sup>. Dra. Ana Cristina de Melo Fiallos  
Universidade Federal do Ceará – UFC

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação  
Universidade Federal do Ceará  
Biblioteca Universitária

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

---

M166r Magalhães, Francisco Iago Cerqueira.  
RELAÇÃO ENTRE PERIODONTITE E SÍNDROME METABÓLICA : UMA REVISÃO  
SISTEMATIZADA / Francisco Iago Cerqueira Magalhães. – 2017.  
28 f.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Farmácia,  
Odontologia e Enfermagem, Curso de Odontologia, Fortaleza, 2017.  
Orientação: Prof. Me. Ricardo de Sousa Martins.

1. Periodontite. 2. Síndrome metabólica. 3. Inflamação. I. Título.

CDD 617.6

---

## AGRADECIMENTOS

- “A Deus e Nossa Senhora de Fátima por me guiarem e me protegerem em toda minha trajetória nesses 24 anos de existência.”
- “A minha vó, Terezinha de Jesus Cerqueira, que tenho certeza que está olhando por mim lá de cima e sendo meu anjo da mais precioso.”
- “Aos meus pais, Antônio de Brito Magalhães Neto e Valdenes Sousa Cerqueira Magalhães, por terem me transformado em um homem e terem feito eu chegar até aqui.”
- “A minha irmã, Iara Cerqueira, obrigado por ser minha irmãzinha mais velha que eu tanto amo e não canso de ter ciúme e querer proteger sendo casada ou não.”
- “Ao Prof. Ricardo de Sousa Martins, pelo grande grande exemplo de mestre e professor, além de ser um grande e verdadeiro amigo.”
- “A Prof. Regina Gláucia Lucena Aguiar Ferreira por ter sido minha primeira orientadora logo ao final de 2012.”
- “A Prof. Ana Cristina de Mello Fiallos por todo seu carinho e atenção, dona de um sorriso que irradia a todos.”
- “A Prof. Clélia Nolasco Lopes por todos seus ensinamentos, conversas e reflexões durante as monitorias de saúde bucal na sociedade.”
- “Ao Garoba, por todas as amizades que ali construí e que foram importantíssimas no dia-a-dia da faculdade, seja quando estudávamos nos viradões para anatomia ou nas saídas para churrascos ou o Republic.”
- “Aos Leruaites, por me receberem tão bem e me fazerem sentir-me verdadeiramente dessa turma.”
- “Ao NUPEC, por ser o primeiro projeto de extensão que abriu as portas, e que continuo até o fim da faculdade, e que faço questão de declarar meu amor por ele, o qual possui uma verdadeira família que nos acolhe e nos faz sentir bem.”
- “Ao Emanuel Martins, Beatriz Sales e Mayara Vasconcelos, por estarem comigo sempre que precisei, e com certeza um dos maiores presentes que a odontologia me proporcionou e que carregarei para sempre.”
- “Ao Rhuan Sales, Renê Pires e Lincoln Vicente, três amigos de quase 10 anos que transcendem o significado de amigo, definitivamente posso contar em qualquer hora, qualquer lugar e qualquer circunstância.”
- “A Adilla Mendes, me apoiou incansavelmente no meu TCC, sendo um dos pilares para a conclusão desse trabalho por meio de motivação e inspiração, além de todo o amor, atenção, carinho, empatia e cuidado que ela tem me proporcionado, assim me fazendo mais feliz.”

## RESUMO

Síndrome metabólica (SM) é o nome proposto pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e pelo National Cholesterol Education Program (NCEP) para designar um conjunto de alterações metabólicas (dislipidemia, hipertensão arterial, intolerância à glicose, obesidade central e resistência à insulina) que comumente se manifestam juntas e são fatores de risco para doenças cardio e cerebrovasculares. O diagnóstico da SM é realizado após a constatação de pelo menos 3 das 5 alterações sistêmicas citadas. O estudo visa realizar uma revisão de literatura a fim de elencar dados que evidenciem relação entre o diagnóstico de periodontite e síndrome metabólica. Como metodologia foi realizada uma busca de dados na base “PubMed”, utilizando-se dos descritores “metabolic syndrome” and “periodontal disease”. Os idiomas buscados foram a língua inglesa e a língua portuguesa referentes a artigos dos últimos 10 anos. Foram encontrados 137 artigos dentro dos parâmetros citados e utilizados 16. Foi utilizado como fator de exclusão artigos que fugiam à temática destacada, artigos com acesso impossibilitado, artigos de revisões de literatura e relatos de caso. Encontrou-se relação positiva entre diagnóstico de periodontite e SM em 15 dos artigos estudados no presente trabalho. Nota-se relevante relação, principalmente, nos casos de periodontite severa. Como principais fatores para que ocorra essa interação, destacam-se os agentes pro-inflamatórios e procoagulantes como proteína C-reativa e fibrinogênio, além de evidências de disfunção endotelial na fisiopatogênese de ambas as condições. Destaca-se ainda a existência de trabalhos que relacionam o diagnóstico precoce de SM, a partir do diagnóstico de periodontite. Tais fatos são de relevância considerável, dada a possibilidade de intervenção precoce nos pacientes com síndrome metabólica.

Palavras-chaves: Periodontite. Síndrome Metabólica. Inflamação.

## **ABSTRACT**

Metabolic syndrome (MS) is the name proposed by the World Health Organization (WHO) and the National Cholesterol Education Program (NCEP) to designate a set of metabolic diseases (dyslipidemia, hypertension, glucose intolerance, central obesity and resistance to insulin) that commonly manifest together and are risk factors for cardiovascular and cerebrovascular diseases. The diagnosis of MS is performed after the observation of at least 3 of the mentioned 5js. The aim of this study is to review the literature in order to evaluate the relationship between the diagnosis of periumdotitis and metabolic syndrome. A methodology was carried out in search of data in the base "PubMed", using the fundamentals "metabolic syndrome" and "periodontal disease". The languages searched for were the English language and the Portuguese language referring to articles from the last 10 years. 137 articles were found within the cited parameters and uses. It was used as an exclusion factor for articles that ran away from the highlighted topic, articles with impossible access, articles from literature reviews and case reports. We found a positive diagnosis of periodontitis and MS in 15 of the articles studied in the present study. It is important to note, especially in cases of severe periodontitis. As the main factors to ask the interaction, we highlight the pro-inflammatory and procoagulant agents such as C-reactive protein and fibrinogen, as well as evidence of endothelial dysfunction in the pathophysiology of both conditions. It is also worth noting the existence of studies that relate the previous diagnosis of MS, based on the diagnosis of periodontitis. Such facts are of considerable relevance given the possibility of early intervention in patients with metabolic syndrome. In this way, the morbidity and mortality of the diseases mentioned by the mentioned risk factors are also reduced.

**Key-words:** Periodontitis. Metabolic syndrome. Inflammation.

## **LISTA DE ILUSTRAÇÕES**

Tabela 1 – Critérios para definição de Síndrome Metabólica segundo NCEP, OMS e IDF

Quadro 1 - Esquema de metodologia utilizado

Tabela 2 – Resultados

Quadro 2 – Fisiopatologia da relação entre SM e DP

Apêndice 1 – Quadro com principais resultados

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>8</b>
1.1. PERIODONTITE.....	8
1.2. SÍNDROME METABÓLICA.....	8
1.3. RELEVÂNCIA.....	10
<b>2. OBJETIVOS.....</b>	<b>11</b>
2.1. OBJETIVOS GERAIS.....	11
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	11
<b>3. METODOLOGIA.....</b>	<b>12</b>
<b>4. RESULTADOS.....</b>	<b>13</b>
4.1. VISÃO GERAL.....	13
4.2. SEXO.....	13
4.3. IDADE.....	13
4.4. NÍVEL SOCIOECONOMICO.....	14
4.5. GRAVIDADE.....	14
4.6. DIAGNÓSTICO PRECOCE.....	14
4.7. TABAGISMO E ALCOOLISMO.....	15
4.8. VARIÁVEIS INDEPENDENTES.....	15
4.8.1. Resistência insulínica.....	15
4.8.2. Hipertensão arterial.....	16
4.8.3. Obesidade central.....	16
4.8.4. Dislipidemia.....	16
4.8.5. Outras variáveis.....	17
<b>5. DISCUSSÃO.....</b>	<b>18</b>
5.1. CONSIDERAÇÕES INICIAIS.....	18
5.2. OBESIDADE CENTRAL E TECIDO ADIPOSEO INFLAMADO.....	18
5.3. RESISTÊNCIA INSULÍNICA E DISFUNÇÃO ENDOTELIAL.....	19
5.4. DISLIPIDEMIA E ESTRESSE OXIDATIVO.....	20
5.5. SÍNDROME METABÓLICA E PERIODONTITE.....	21
<b>6. CONCLUSÃO.....</b>	<b>22</b>
<b>7. REFERÊNCIAS.....</b>	<b>23</b>
<b>8. APÊNDICE.....</b>	<b>28</b>



# **1. INTRODUÇÃO**

## **1.1.PERIODONTITE**

As doenças periodontais são caracterizadas, principalmente, por periodontite e gengivite. Essas patologias possuem relação com a interação entre hospedeiro-bactéria, a qual poderá determinar a natureza e a extensão da doença. A gengivite pode causar edema, aumento do fluido gengival, sangramento à sondagem, alteração de contorno e vermelhidão; porém, radiograficamente, não possui achados clínicos como perda de inserção periodontal e osso alveolar que já seriam achados clínicos da periodontite. A periodontite se estenderá para o sistema de suporte do dente, como ligamento periodontal, cemento radicular e osso alveolar, gerando perda do suporte ósseo e de tecido conjuntivo (Borges et al., 2007).

As doenças periodontais (DP), com destaque para a periodontite, segundo a Academia Americana de Periodontologia (AAP 1998), vem se mostrando como fator modificador de diversas condições sistêmicas como doenças pulmonares, cardiovasculares e imunomediadas, uma vez que está associada a inflamação sistêmica, disfunção endotelial e estresse oxidativo. (Campos, 2013).

O índice comunitário periodontal (CPI) contempla três indicadores da condição periodontal: sangramento gengival, presença de cálculo e bolsas periodontais. De acordo com as condições clínicas encontradas nas faces examinadas, o dente é classificado por códigos que variam de zero a quatro. O resultado do exame é registrado em um quadro no qual o código único é atribuído para cada sextante, de acordo com o dente que apresentar a maior severidade. As maiores vantagens do CPI são simplicidade, rapidez, fácil utilização e uniformidade internacional (Chalub; Péret, 2010).

Conforme Page e Eke (2007), a periodontite foi definida como a presença de um ou mais dentes com bolsas a partir de 4 mm. A periodontite moderada foi definida como um ou mais locais com Profundidade de Sondagem (PS) de 4 a 6 mm. A periodontite avançada foi definida como um ou mais locais com PS maior que 6mm.

## 1.2. SÍNDROME METABÓLICA

Síndrome Metabólica (SM) é o nome proposto pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e pelo National Cholesterol Education Program (NCEP) para se referir a um conjunto de alterações metabólicas que comumente se manifestam juntas e são fatores de risco para a doença coronariana e cerebrovascular (Borges et al., 2007). O desenvolvimento da SM em determinado indivíduo depende de uma complexa interação entre a predisposição genética e fatores ligados ao estilo de vida, como padrão dietético, sedentarismo e obesidade, o que caracteriza a natureza multifatorial da patogênese da SM (Salaroli et al., 2007).

A avaliação da presença dos fatores que caracterizam a SM em um indivíduo pode ser realizada com base nas definições adotadas pelo NCEP, OMS ou ainda pelo International Diabetes Federation (IDF). No Brasil, não existem estudos populacionais que validem esses parâmetros para o perfil do nosso país, podendo, portanto, serem utilizados quaisquer dos critérios citados. Atualmente, existe uma tendência a utilizar-se mais comumente os valores do NCEP.

Para NCEP os parâmetros da SM são estabelecidos da seguinte forma: a pressão arterial deve encontrar-se acima de 130/85mmHg; o HDL em homens deve ser menor que 50 e em mulheres, menor que 40; os triglicerídeos devem encontrar-se acima de 150; a glicemia acima de 110 e as medidas circunferenciais devem encontrar-se acima de 102cm para os homens e 88cm para as mulheres. (Kikui et al., 2016).

Os valores de triglicerídeos, colesterol-HDL, glicemia e hipertensão arterial não se alteram entre os parâmetros NCEP, OMS e IDF, porém os valores de corte para circunferência abdominal variam: para a OMS, a obesidade central se caracteriza pela medida da circunferência abdominal maior ou igual a 94cm para homens e maior ou igual a 80cm para mulheres. A Federação Internacional de Diabetes (IDF) já trabalha com valores que variam conforme etnia, sendo usados para os sul-americanos os mesmos valores padronizados para os sul-asiáticos: circunferência abdominal maior ou igual a 90 cm para homens e maior ou igual a 80 cm para mulheres. É feito o diagnóstico de síndrome metabólica quando estão presentes 3 dos 5 parâmetros descritos acima (De Oliveira; Guedes, 2017).

	<b>NCEP</b>	<b>IDF</b>	<b>OMS</b>
<b>Pressão arterial</b>	≥ 130/85	≥ 130/85	≥ 130/85
<b>Triglicerídeos</b>	≥ 150	≥ 150	≥ 150
<b>HDL-colesterol</b>	< 40 (M) ou < 50 (H)	< 40 (M) ou < 50 (H)	< 40 (M) ou < 50 (H)
<b>Circunf. Abdominal</b>	≥ 88 (M) ou ≥ 102 (H)	≥ 80 (M) ou ≥ 90 (H)	≥ 80 (M) ou ≥ 94 (H)
<b>Glicemia</b>	≥110	≥110	≥110

Tabela 1 - Critérios para definição de Síndrome Metabólica segundo NCEP, OMS e IDF.

A SM aumenta com a idade em homens e mulheres, alcançando 50% entre 60 e 69 anos. Um estudo recente mostrou que cerca de 20% a 25% das crianças e adolescentes obesos apresentam resistência à insulina, elemento-chave da SM (FORD; LOUCKS; BERKMAN, 2006).

A prevalência da SM é maior em países desenvolvidos do que aqueles que estão em desenvolvimento (Cameron et al., 2004). Nos Estados Unidos sua prevalência foi de 21,6% entre 2003 e 2004 (D’Aiuto et al, 2008). Em chineses adultos sua prevalência foi de 9,8% para homens e 17,8% para mulheres (Li et al., 2009). Já em coreanos adultos esse número foi para 28,8% (Park et al, 2010). A alta prevalência pode ser atribuída a idade avançada dessa população e pelos diagnósticos aconteceram de forma precoce pela preocupação no que se refere à doenças cardio e cerebrovasculares (Kwon et al., 2011).

### **1.3. RELEVÂNCIA**

Atualmente, vive-se uma transição epidemiológica caracterizada pelo aumento na prevalência e incidência de doenças crônicas como hipertensão, diabetes, dislipidemias, neoplasias, doenças auto-imunes e imunomediadas. A SM desponta como umas das principais, sendo composta por fatores de risco que resultam em desfechos com acidente vascular cerebral e infarto agudo do miocárdio, principais causas de morte no nosso país. Evidências recentes sugeriram que a doença periodontal (DP) é um fator de risco emergente para doenças cardio e cerebrovasculares. (Goulart et al., 2017). O presente trabalho torna-se relevante e contextualizado ao buscar relacionar as citadas condições e colocar em xeque uma relação que traga perspectivas futuras de melhorias em prevenção primária e secundária, trazendo portanto um desfecho melhor a população.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. OBJETIVO GERAL**

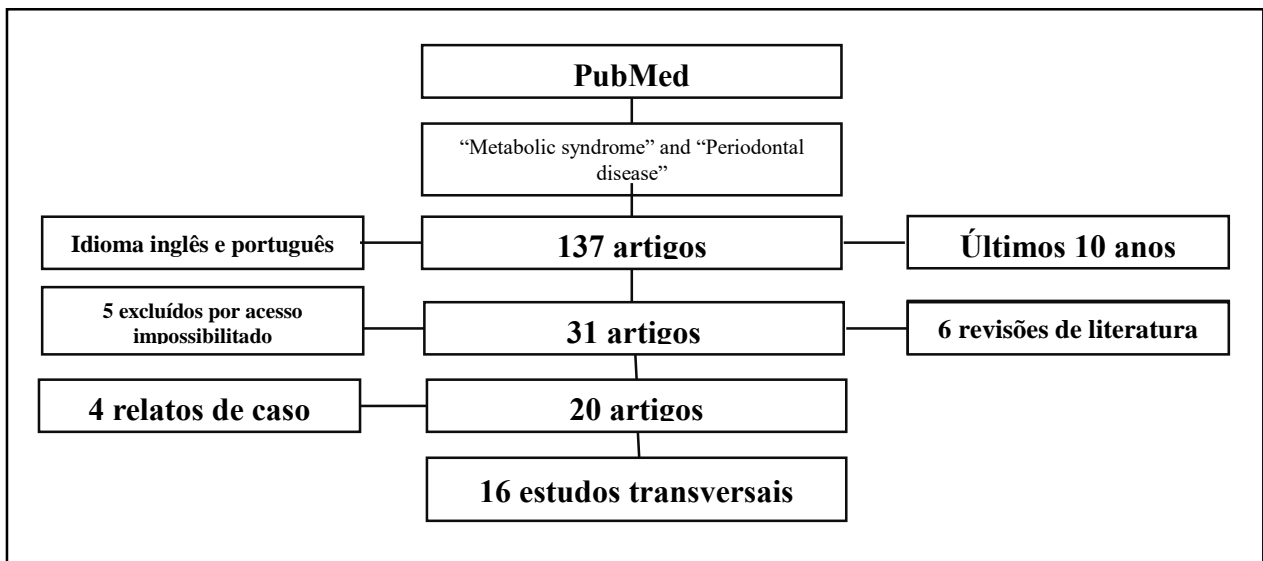
O presente estudo visa realizar uma revisão sistemática na literatura a fim de elencar dados que evidenciem alguma relação (positiva ou negativa) entre o diagnóstico de periondotite e a presença de síndrome metabólica.

### **2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Buscar relações entre fatores epidemiológicos como sexo, idade e nível socioeconômico, na determinação da presença dos diagnósticos de SM e DP;
- Procurar correlação entre gravidade da DP e a presença ou ausência da SM;
- Cruzar dados de variáveis independentes dentro da SM (resistência insulínica, hipertensão arterial, dislipidemia e obesidade central) com o diagnóstico de DP;
- Buscar relação entre efeitos do tratamento da DP no desfecho da SM.

### 3. METODOLOGIA:

O estudo realizado trata-se de uma revisão de literatura sistemática. Foi realizada uma busca de dados na base “PubMed”, utilizando-se dos descritores “metabolic syndrome” and “periodontal disease”. O idioma buscado foi a língua inglesa referente a artigos dos últimos 10 anos. Foram encontrados 137 artigos dentro dos parâmetros citados e utilizados 16. Foi utilizado como fator de exclusão artigos que fugiam à temática destacada, artigos com acesso impossibilitado, artigos de revisões de literatura e relatos de caso.



Quadro 1 - Esquema de metodologia utilizado.

## **4. RESULTADOS**

### **4.1. VISÃO GERAL**

Entre os 16 artigos analisados, 15 demonstraram relação positiva entre o diagnóstico de SM e a presença de DP, independente da ordem de surgimento das condições citadas. Dentre os 15 trabalhos com relação positiva, 14 demonstraram ainda relação estatisticamente significativa entre fatores independentes como dados epidemiológicos, gravidade da DP, hábitos, nível socioeconômico e componentes da SM. (Anexo 1). Sora et al (2013), demonstraram relação entre SM e DP, com OR 2,77 e valor de p de 0,03, porém não evidenciaram outras correlações. Os demais resultados relevantes encontrados estão a seguir.

### **4.2. SEXO**

Andriankaja et al (2010), evidenciou associação significativa entre SM e DP principalmente no sexo feminino, com OR 7,5 (3,3-17,0) com p de 0,001, enquanto que nos homens, o odds ratio (OR) era de 1,5 sem intervalo confiável e com p insignificativo. Em corroboração, um estudo colombiano também demonstrou prevalência maior no sexo feminino (60,1%), com valor de p 0,005. (Jaramillo et al., 2016). Kwon et al (2011), retificaram esse achado, trazendo uma taxa de 1,66 e 1,49 de DP em mulheres e homens, respectivamente.

Já o estudo coreano de Han et al (2010), trouxe um prevalência de DP nos pacientes com SM principalmente no sexo masculino, com p <0,001. (Kikui et al., 2016) viu uma prevalência de 2,27 nos homens para 1,76 nas mulheres quando comparados pacientes com 4 ou 5 componentes da SM. Essa predileção pelo sexo masculino também foi vista no estudo americano de Nesbitt et al (2011), onde a moderada a severa perda óssea relacionada a DP ocorreu em 76,7% dos casos em homens (p 0,001).

### **4.3. IDADE**

Benguigui et al (2010), evidenciou uma média de idade maior (59,6) para pacientes com moderada DP e (58,9) para pacientes com severa DP, quando comparado a medida de idade para pacientes sem DP (53), tendo a relação um valor de p < 0,001. D'aiuto et al (2008), evidenciou risco de DP severa em torno de 2,31 vezes (IC 1,13-4,73) quando o indivíduo tinha mais do que 45 anos de idade e SM. Han et al (2010), também demonstraram DP mais prevalente (57,1%) em pacientes com mais de 65 anos.

Kwon et al (2011), evidenciou média de 55 anos de idade nos pacientes com DP e SM, quando comparado com 37,7 no grupo sem DP. Essa prevalência na faixa etária de mais idade também foi demonstrada pelo estudo americano de Nesbitt et al (2010), onde foi vista maior perda óssea relacionada a PD nos pacientes com média de 61,8 anos.

#### **4.4. GRAVIDADE**

Alhabashneh et al (2015), elaboraram um estudo comparativo do número de componentes presentes para fechar critério de SM com a gravidade e extensão da doença periodontal. O estudo revelou aumento importante dessa gravidade e extensão quanto mais se associavam os componentes, chegando ao valor de OR 10,77 (2,23, 51,95) com valor de p confiável, quando estavam presentes 4 dos 5 componentes de SM.

Do mesmo modo, D'aiuto et al(2008), também evidenciaram esse achado: prevalência de 18%, 34% e 37% de SM nos casos de DP leve, moderada e severa. Gomes et al (2016), demonstraram associação entre DP severa e SM com OR 2,11 (1,01-4,4) e valor de p 0,05, sendo único dado estatisticamente significativo do estudo.

O estudo americano da equipe de Nesbitt et al (2010), analisou através de radiografias a quantidade de perda óssea relacionada a periodontite e a presença ou não da SM. Tiveram como resultado que as evidências de moderada a avançada perda óssea foi mais comum nos pacientes com SM, do que aqueles que tiveram pouca perda óssea (OR 2,61 IC 1,1-6,1,  $p < 0,05$ ).

Shimazaki et al (2007), também conseguiram demonstrar correlação de gravidade, relatando que DP severa foi encontrada principalmente em pacientes com 4 ou 5 componentes de SM, com OR de 6,6 (2,6-16,4) e 4,2 (1,2-14,8), respectivamente.

#### **4.5. DIAGNÓSTICO PRECOCE**

O único estudo prospectivo analisado no presente trabalho seguiu pacientes com DP por 4 anos e analisou a taxa de conversão para SM, buscando, dessa forma, meios de diagnóstico precoce da SM. Esse estudo demonstrou positiva relação na conversão para SM, com ORs de surgimento de um ou dois ou mais componentes de 1,4 (1,0-2,1) e 2,2 (1,1-4,1). O estudo demonstrou ainda que a hipertensão arterial e a dislipidemia foram os

componentes mais significativamente relacionados ao diagnóstico prévio de DP. (Morita et al., 2010)

#### **4.6. TABAGISMO E ALCOOLISMO**

Benguigui et al (2010), demonstrou DP severa numa percentagem maior de pacientes que faziam uso de álcool >30g/dia e que fumavam, apresentando valor de p de 0,005 e 0,002, respectivamente. Han et al (2010), em estudo coreano, demonstraram importante associação com tabagismo acima de 20 maços/ano e a presença de DP, com p no valor <0,001, bem como o uso de álcool frequentemente, com p no valor de <0,001. No grupo dos fumantes também foi mais prevalente a DP no trabalho de Kwon et al (2011), com OR de 1,69 (1,37-2,07) contra 1,43 (1,10-1,84) no grupo dos não-fumantes.

#### **4.7. NÍVEL SOCIOECONOMICO**

Somente um estudo dentre os selecionados fez a comparação dentre os pacientes com SM estudados com relação ao nível socioeconômico, encontrando relação positiva para baixos níveis e diagnóstico de DP, com OR 2,08 (1,43-3,02) e p <0,001. (Jaramillo et al., 2016).

#### **4.8. VARIÁVEIS INDEPENDENTES**

##### **4.8.1. Resistência Insulínica**

Estudo realizado na Jordan Univerity, Alhabashneh et al (2015), encontraram associação positiva entre periodontite, sendo esta mais comum e severa entre os pacientes diabéticos que também fechavam critérios para síndrome metabólica, com p < 0,005. Tal associação também foi vista num estudo francês de Benguigui et al (2010), que demonstrou a taxa glicêmica ser o único componente da SM com impacto forte no desenvolvimento de DP.

D'aiuto et al (2008), também reforça essa ideia, trazendo que alto índice glicêmico como única variável estatisticamente significativa (p<0,01) para desenvolvimento de DP severa. Han et al (2010), demonstraram associação de hiperglicemia, com OR 1,99 (IC 1,28-3,10) e p 0,002. Jaramillo et al (2016), também evidencia essa correlação, com OR 2,33 (1,08-5,6) e valor de p 0,02.

Morita et al, (2009) traz uma associação positiva tanto com a glicemia de jejum quanto com a hemoglobina glicada, com OR de 1,9(1,4-2,7) e 2,0 (1,5-2,6)



respectivamente e valor de  $p < 0,05$ . Também japonês, o grupo de Shimazaki et al (2007), demonstra relação positiva com a presença de glicemia maior ou igual a 110 e a DP, OR 2,3 (1,3-4,1) e  $p < 0,01$ .

#### **4.8.2. Hipertensão Arterial**

O único estudo analisado que conseguiu demonstrar significado estatístico para altos níveis pressóricos como fator independente da SM para desenvolvimento de DP foi o estudo coreano de Han et al (2010), com OR de 1,94 (1,31-2,88) e  $p 0,004$ . Morita et al (2009), evidenciou relação positiva porém pouco significativa, visto que o OR é de 1,2 (1,0-1,5), com  $p < 0,05$ , porém o mesmo estudo evidenciou OR mais importantes e significativas para os outros componentes, como por exemplo, resistência insulínica.

#### **4.8.3. Obesidade central**

Andriankaja et al (2010), também fez estudo comparando independentemente as variáveis, e evidenciou relação positiva significativa somente na circunferência abdominal de mulheres, chegando a um OR de 4,3(2,4-7,7) com  $p < 0,001$ . Nesbitt et al (2011), comparou a perda óssea relacionada a DP e a prevalência de SM também encontrou como única variável independentemente significante para maior perda óssea, foi a presença de circunferência abdominal aumentada nos pacientes com DP e SM. (Nesbit, 2010).

Shimazaki et al (2007), também correlacionou a presença de obesidade central com a DP, com OR de 1,9 (1,2-2,9) e  $p < 0,01$ .

#### **4.8.4. Dislipidemia**

Alhabashneh et al (2015), encontraram associação positiva entre periodontite e SM, tendo o baixo HDL um papel importante, gerando um OR de 1,99 (1,15, 3,46) com  $p$  significativo de 0,004. No entanto, o mesmo estudo não encontrou relação positiva para a hipertrigliceridemia.

Outro estudo que reforça essa ideia é o da equipe japonesa de Kikui et al (2017), que demonstrou baixo nível de colesterol HDL como fator preditor independente para DP, com OR 2,39 em homens e 1,43 em mulheres, com respectivos intervalos confiáveis.

Shimazaki et al (2007), retificaram esse achado, mostrando relação positiva entre baixos níveis de HDL e presença de DP, razão significante de 2,2 (1,4-3,6) e p de valor <0,01.

O único estudo que relacionou a hipertrigliceridemia a presença de DP foi um estudo japonês, Morita et al (2009), com OR porém com intervalor de confiança de 1,0-1,7.

#### **4.8.5. Outras variáveis**

Goulart et al (2017), elaboraram estudo comparativo entre presença de DP e fatores de risco cardiovascular isolados. Tal estudo encontrou relação positiva somente com índice de massa corpórea (IMC) em torno de 28,3 quando o paciente apresentava DP. No entanto, quando esse dado foi corrigido para acesso a saúde bucal tornou-se não significativo. Já o estudo japonês de Morita et al (2009), evidenciou prevalência maior de DP nos pacientes com IMC maior ou igual a 25, com OR de 1,6 (1,3-1,9) e p <0,05.

## **5. DISCUSSÃO**

### **5.1. CONSIDERAÇÕES INICIAIS**

No presente trabalho, além de clara relação demonstrada entre diagnóstico de DP e SM, bem como o nível de gravidade daquela, pode-se destacar outras correlações importantes. Em relação às variáveis epidemiológicas, a prevalência foi maior em pacientes do sexo feminino em 3 artigos e sexo masculino em 3 artigos também, os demais não encontraram relação significativa. Como explicação para maior prevalência nas mulheres foi sugerida a presença de desbalanços hormonais e sua contribuição pró-inflamatória. Já para os homens, foi sugerida a maior prevalência de fatores de risco como sedentarismo, vícios e menor procura de serviços de saúde nessa população.

A faixa etária de maior idade também foi mais prevalente nos resultados desse estudo, dado o fato de que os fatores de risco que compõem a SM e têm relação com a DP são fatores de risco típicos a partir da quarta década de vida. Fumo é um fator de risco para periodontite, porém sua relação com SM é mais complexa. De um lado, a nicotina estimula gasto energético e saciedade, e de outro lado, fumantes são mais obesos por terem piores hábitos como sedentarismo e dieta pobre. Também existem evidências de aumento de resistência insulínica devido ao fumo. (Chiolero et al., 2008).

Dentre os componentes da SM, destaca-se a presença de resistência insulínica, obesidade central e baixos níveis de HDL-colesterol como fatores isoladamente mais relevantes para o diagnóstico concomitante das duas doenças. Tais componente têm relação direta com processos fisiopatológicos da SM como: tecido adiposo inflamado, disfunção endotelial e estresse oxidativo. Isso corrobora ainda mais o sinergismo dos fatores componentes da SM também na fisiopatologia da periodontite. (Aquilante et al., 2008).

### **5.2. OBESIDADE CENTRAL E TECIDO ADIPOSE INFLAMADO**

A obesidade central, também chamada obesidade visceral, determinada clinicamente por um aumento da circunferência abdominal, é considerada importante tecido pró-inflamatório do organismo humano, estando envolvida na fisiopatologia da síndrome metabólica e outros fatores de risco cardio e cerebrovasculares. Esse conceito se apoia no fato de que pacientes obesos tem níveis aumentados de citocinas inflamatórias em circulação. Acredita-se que tais citocinas sejam secretadas por adipócitos, com

destaque para a secreção de interleucina 6 (IL-6), fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), leptina e adiponectina. (Prado et al., 2009)

Verificou-se que, aparentemente, a leptina possui efeitos específicos na função dos linfócitos-T, através da regulação da proliferação de células envolvidas na resposta imune, tanto inata quanto na adquirida. Dessa forma, a leptina aumenta a produção de linfocinas pró-inflamatórias. O TNF-  $\alpha$  é um regulador interno do tecido adiposo, atuando de forma autócrina e parácrina. Influencia vários processos intracelulares, incluindo a apoptose. O TNF-  $\alpha$  desenvolve um papel fundamental relacionado com a produção de várias citocinas e adipocinas. Por exemplo, é o regulador-chave da síntese de IL-6 e proteínas de fase aguda. (Prado et al., 2009)

A importância dessas vias pró-inflamatórias determinadas pela obesidade central é reiterada ao analisarmos a falta de correlação da presença de DP com alto IMC, encontrada somente em um artigo e com baixa significância estatística. Por tanto, torna-se imprescindível considerar o tipo de obesidade e a carga de risco que ela traz consigo.

### **5.3. RESISTÊNCIA INSULÍNICA E DISFUNÇÃO ENDOTELIAL**

Em casos de periodontite avançada, a citocina pró-inflamatória TNF- $\alpha$  pode ser secretado tanto pelos tecidos periodontais quanto pelo fígado, em resposta aos lipopolissacarídeos bacterianos das doenças periodontais, contribuindo para o estado de resistência insulínica (Borges et al., 2007)

Em humanos obesos, existe uma forte correlação inversa entre TNF-  $\alpha$  e metabolismo de glicose, devido à supressão pelo TNF-  $\alpha$  da sinalização da insulina, reduzindo a fosforilação do substrato do receptor de insulina-1 (IRS-1) e da atividade da PI3K (fosfatidil-inositol-3-cinase), com redução da síntese e da translocação do transportador de glicose (GLUT-4) para a membrana, e conseqüente diminuição na captação de glicose mediada pela insulina. (HOTAMISLIGIL et al., 1995).

O TNF-alfa parece ter papel importante na fisiopatologia da resistência à insulina através da diminuição da expressão à superfície celular dos transportadores de glicose (GLUT-4), fosforilação do substrato 1 dos receptores de insulina (IRS-1) e fosforilação específica do receptor da insulina. (HOTAMISLIGIL et al., 1995).

Existe uma forte correlação inversa entre TNF-  $\alpha$  e metabolismo de glicose, devido à supressão pelo TNF-  $\alpha$  da sinalização da insulina, reduzindo a fosforilação do substrato do receptor de insulina-1 (IRS-1) e da atividade da PI3K (fosfatidil-inositol-3-

cinase), com redução da síntese e da translocação do transportador de glicose (GLUT-4) para a membrana, e conseqüente diminuição na captação de glicose mediada pela insulina (HOTAMISLIGIL et., 1995). Esta citocina também está envolvida no processo inflamatório indutor de aterogênese, participando da migração de monócitos e sua conversão em macrófagos na parede endotelial, por meio da transcrição do fator nuclear  $\kappa$ -B (NF $\kappa$ B), que modula uma série de mudanças inflamatórias na parede vascular. (López et al., 2012).

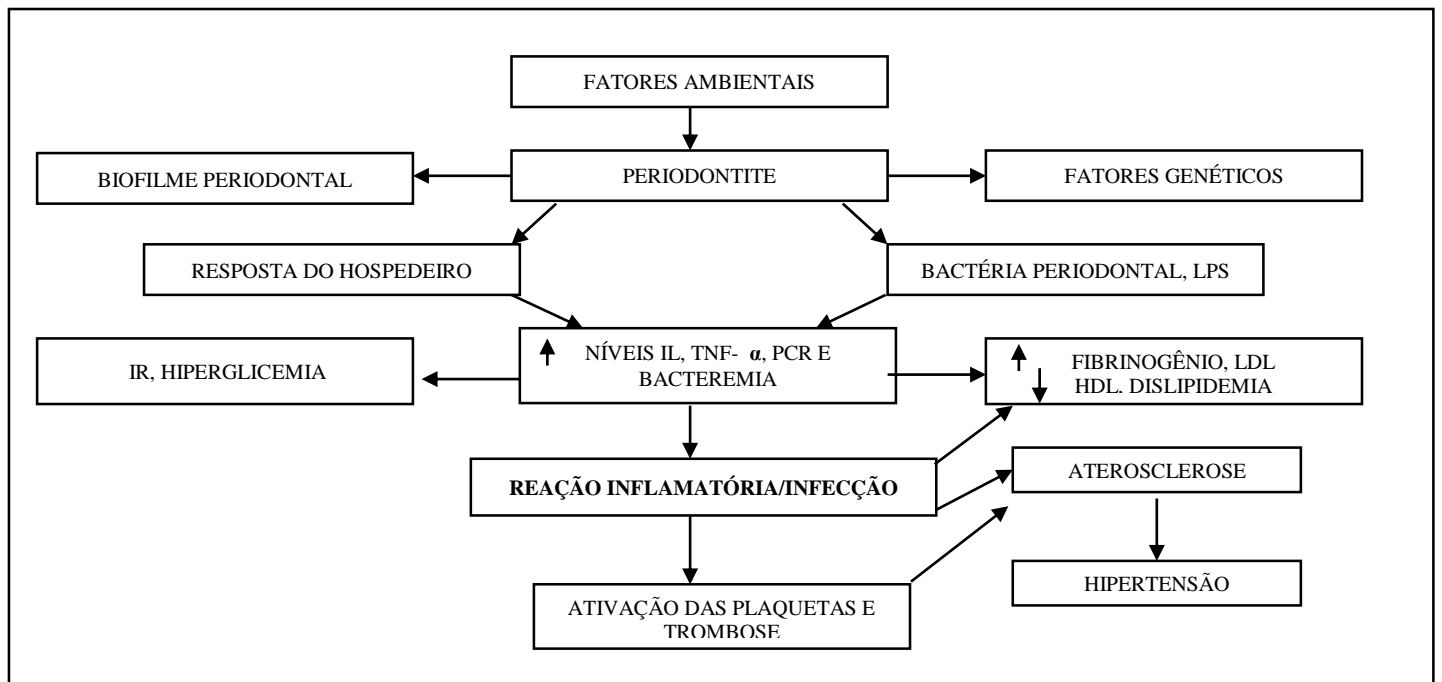
#### **5.4. DISLIPIDEMIA E ESTRESSE OXIDATIVO**

Espécies reativas de oxigênio (ROS) são fisiologicamente constituídas pelo metabolismo celular. Estas espécies são altamente reativas, capazes de existir independentemente, e são caracterizadas pelas presenças de elétrons não pareados que permitem uma interação com um grande número de moléculas, causando sua oxidação. (Chapple; Mathews, 2007; Bullon et al., 2009). Existe um delicado equilíbrio fisiológico entre as atividades antioxidantes e defesas antioxidantes, mas quando este equilíbrio é interrompido constitui um aumento da atividade ROS, o resultado é o estresse oxidativo (Sgolastra et al, 2011). Vários estudos têm demonstrado uma correlação entre SM e estresse oxidativo, pois pacientes síndrômicos mostram maior estresse do que os pacientes saudáveis, além de suas atividades antioxidantes estarem diminuídas (Armutcu et al., 2008). Subfrações de HDL podem contribuir com antioxidantes, porém pacientes com SM encontram-se com HDL reduzido além de possuir elevadas taxas de LDL oxidadas em comparação a pacientes obesos com ausência da síndrome (Hansel et al., 2004).

Os estudos analisados trouxeram relação positiva marcante entre o fator isolado HDL-colesterol baixo e desenvolvimento de DP, evidenciando, pois, que o papel das espécies reativas de oxigênio estejam envolvidas na inflamação tanto da DP quanto da SM.

## 5.5. SÍNDROME METABÓLICA E PERIODONTITE

SM pode levar os tecidos periodontais a um estresse pró-oxidativo, alterando os mecanismo anti-oxidantes de defesa. Isso afeta negativamente a resposta tecidual contra microorganismos presentes na placa bacteriana. (Marchetti et al., 2012). Estudos têm mostrado que IL-6, PCR e periodontite possuem relação (Vileta et al., 2011). Além disso, os autores articulam que em casos de periodontite avançada, o TNF- $\alpha$  poderia ser secretado tanto pelos tecidos periodontais quanto pelo fígado, em resposta aos lipopolissacarídeos bacterianos das doenças periodontais, contribuindo para o estado de resistência insulínica (Borges et al., 2007). Com isso, o tratamento periodontal pode reduzir mediadores inflamatórios relacionados a disfunção endotelial e cardiocirculatórias (Tonetti et al., 2007).



Quadro 2 - Fisiopatologia da relação entre SM e DP

## 6. CONCLUSÃO

A literatura analisada demonstrou com sucesso estatisticamente significativo relação positiva entre DP e SM, e ainda outras relações importantes como variáveis independentes: HDL baixo, resistência insulínica e circunferência abdominal, entre outros. Dados obtidos reforçam o papel do estresse oxidativo, gordura visceral e disfunção endotelial na fisiopatologia das duas entidade eminentemente inflamatórias: síndrome metabólica e periodontite. Existe porém ainda poucos estudos longitudinais, que avaliem de modo mais preciso a relação causa-consequência. Carece ainda de estudos que identifiquem marcadores de diagnóstico precoce ou de efeitos do tratamento, para que tragam mais impacto para a saúde pública.

## 7. REFERÊNCIAS

ALHABASHNEH, Rola et al. The association between periodontal disease and metabolic syndrome among outpatients with diabetes in Jordan. **Journal of Diabetes & Metabolic Disorders**, v. 14, n. 1, p. 67, 2015.

ANDRIANKAJA, O. M. et al. Association between metabolic syndrome and periodontal disease. **Australian dental journal**, v. 55, n. 3, p. 252-259, 2010.

AQUILANTE, Christina L. et al. Relationship between plasma resistin concentrations, inflammatory chemokines, and components of the metabolic syndrome in adults. **Metabolism**, v. 57, n. 4, p. 494-501, 2008.

ARMUTCU, Ferah et al. Oxidative stress markers, C-reactive protein and heat shock protein 70 levels in subjects with metabolic syndrome. **Clinical chemistry and laboratory medicine**, v. 46, n. 6, p. 785-790, 2008.

BENGUIGUI, Catherine et al. Metabolic syndrome, insulin resistance, and periodontitis: a cross-sectional study in a middle-aged French population. **Journal of clinical periodontology**, v. 37, n. 7, p. 601-608, 2010.

BHARTI, Vipin; KHURANA, Pankaj. Metabolic syndrome and periodontal disease. **Journal of Indian Society of Periodontology**, v. 13, n. 3, p. 172, 2009.

BORGES, Pollyanna Kássia de Oliveira et al. Prevalence and characteristics associated with metabolic syndrome in Japanese-Brazilians with and without periodontal disease. **Cadernos de saude publica**, v. 23, n. 3, p. 657-668, 2007.

BULLON, Pedro et al. Metabolic syndrome and periodontitis: is oxidative stress a common link?. **Journal of dental research**, v. 88, n. 6, p. 503-518, 2009.

CAMERON, Adrian J.; SHAW, Jonathan E.; ZIMMET, Paul Z. The metabolic syndrome: prevalence in worldwide populations. **Endocrinology and metabolism clinics of North America**, v. 33, n. 2, p. 351-375, 2004.



CAMPOS, Bernardo Oliveira de. **Relação entre periodontite e síndrome metabólica**. 2013. Tese de Doutorado. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Faculdade de Odontologia.

CHALUB, Loliza Luiz Figueiredo; PÉRET, Adriana de Castro Amédée. Desempenho do índice periodontal comunitário (cpi) na determinação da condição periodontal: enfoque no exame parcial. **Arquivo Brasileiro de Odontologia**, v. 6, n. 3, p. 155-162, 2010.

CHAPPLE, Iain LC; MATTHEWS, John B. The role of reactive oxygen and antioxidant species in periodontal tissue destruction. **Periodontology 2000**, v. 43, n. 1, p. 160-232, 2007.

CHIOLERO, Arnaud et al. Consequences of smoking for body weight, body fat distribution, and insulin resistance. **The American journal of clinical nutrition**, v. 87, n. 4, p. 801-809, 2008.

D'AIUTO, Francesco et al. Association of the metabolic syndrome with severe periodontitis in a large US population-based survey. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 93, n. 10, p. 3989-3994, 2008.

DE OLIVEIRA, Raphael Gonçalves; GUEDES, Dartagnan Pinto. Desempenho de diferentes critérios diagnósticos de sobrepeso e obesidade como preditores de síndrome metabólica em adolescentes. **Jornal de Pediatria**, v. 93, n. 5, p. 525-531, 2017.

FORD, Earl S.; LOUCKS, Eric B.; BERKMAN, Lisa F. Social integration and concentrations of C-reactive protein among US adults. **Annals of epidemiology**, v. 16, n. 2, p. 78-84, 2006.

GOMES-FILHO, Isaac Suzart et al. Severity of periodontitis and metabolic syndrome: is there an association?. **Journal of periodontology**, v. 87, n. 4, p. 357-366, 2016.

GOULART, Alessandra Carvalho et al. Relationship between periodontal disease and cardiovascular risk factors among young and middle-aged Brazilians. Cross-sectional study. **Sao Paulo Medical Journal**, v. 135, n. 3, p. 226-233, 2017.

HAN, Dong-Hun et al. The association of metabolic syndrome with periodontal disease is confounded by age and smoking in a Korean population: The Shiwha–Banwol environmental health study. **Journal of clinical periodontology**, v. 37, n. 7, p. 609-616, 2010.

HANSEL, Boris et al. Metabolic syndrome is associated with elevated oxidative stress and dysfunctional dense high-density lipoprotein particles displaying impaired antioxidative activity. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 89, n. 10, p. 4963-4971, 2004.

HATIPOGLU, H.; YAYLAK, F.; GUNGOR, Y. A brief review on the periodontal health in metabolic syndrome patients. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, v. 9, n. 2, p. 124-126, 2015.

HOTAMISLIGIL, Gokhan S. et al. Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor- $\alpha$  in human obesity and insulin resistance. **Journal of Clinical Investigation**, v. 95, n. 5, p. 2409, 1995.

JARAMILLO, Adriana et al. Association of metabolic syndrome and chronic periodontitis in Colombians. **Clinical oral investigations**, p. 1-8, 2017.

LÓPEZ, Néstor J. et al. Effects of periodontal therapy on systemic markers of inflammation in patients with metabolic syndrome: a controlled clinical trial. **Journal of periodontology**, v. 83, n. 3, p. 267-278, 2012.

KIKUI, Miki et al. Relationship between metabolic syndrome components and periodontal disease in a Japanese general population: the Suita Study. **Journal of atherosclerosis and thrombosis**, v. 24, n. 5, p. 495-507, 2017.

KWON, Young-Eun et al. The relationship between periodontitis and metabolic syndrome among a Korean nationally representative sample of adults. **Journal of clinical periodontology**, v. 38, n. 9, p. 781-786, 2011.

LI, Y. et al. Metabolic syndrome exacerbates inflammation and bone loss in periodontitis. **Journal of dental research**, v. 94, n. 2, p. 362-370, 2015.

MARCHETTI, Enrico et al. Periodontal disease: the influence of metabolic syndrome. **Nutrition & metabolism**, v. 9, n. 1, p. 88, 2012.

MINAGAWA, Kumiko et al. Relationship between metabolic syndrome and periodontitis in 80-year-old Japanese subjects. **Journal of periodontal research**, v. 50, n. 2, p. 173-179, 2015.

MORITA, Toyoko et al. Association between periodontal disease and metabolic syndrome. **Journal of public health dentistry**, v. 69, n. 4, p. 248-253, 2009.

MORITA, Toyoko et al. A cohort study on the association between periodontal disease and the development of metabolic syndrome. **Journal of periodontology**, v. 81, n. 4, p. 512-519, 2010.

MUSSKOPF, Marta L. et al. Metabolic syndrome as a risk indicator for periodontal disease and tooth loss. **Clinical oral investigations**, v. 21, n. 2, p. 675-683, 2017.

NESBITT, Mark J. et al. Association of periodontitis and metabolic syndrome in the Baltimore Longitudinal Study of Aging. **Aging clinical and experimental research**, v. 22, n. 3, p. 238, 2010.

PAGE, Roy C.; EKE, Paul I. Case definitions for use in population-based surveillance of periodontitis. **Journal of periodontology**, v. 78, n. 7S, p. 1387-1399, 2007.

PARK, Jinkyung et al. Prevalence of metabolic syndrome and obesity in adolescents aged 12 to 19 years: comparison between the United States and Korea. **Journal of Korean medical science**, v. 25, n. 1, p. 75-82, 2010.

PRADO, Wagner Luiz do et al. Obesidade e adipocinas inflamatórias: implicações práticas para a prescrição de exercício. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, 2009.

SALAROLI, Luciane B. et al. Prevalência de síndrome metabólica em estudo de base populacional, Vitória, ES-Brasil. **Arq Bras Endocrinol Metabol**, p. 1143-1152, 2007.

SGOLASTRA, Fabrizio et al. Efficacy of Er: YAG laser in the treatment of chronic periodontitis: systematic review and meta-analysis. **Lasers in medical science**, v. 27, n. 3, p. 661-673, 2012.

SHIMAZAKI, Y. et al. Relationship of metabolic syndrome to periodontal disease in Japanese women: the Hisayama Study. **Journal of dental research**, v. 86, n. 3, p. 271-275, 2007.

SORA, Nicoleta D. et al. Metabolic syndrome and periodontitis in Gullah African Americans with type 2 diabetes mellitus. **Journal of clinical periodontology**, v. 40, n. 6, p. 599-606, 2013.

TONETTI, Maurizio S. et al. Treatment of periodontitis and endothelial function. **New England Journal of Medicine**, v. 356, n. 9, p. 911-920, 2007.

VILELA, Eduardo Machado et al. Treatment of chronic periodontitis decreases serum prohepcidin levels in patients with chronic kidney disease. **Clinics**, v. 66, n. 4, p. 657-662, 2011.

## 7.Apêndice

<b>Autor</b>	<b>País</b>	<b>Estudo</b>	<b>Diagnóstico PD</b>	<b>Diagnóstico SM</b>	<b>Relação entre PD e SM</b>	<b>Outras relações encontradas</b>
Shimazaki et al., 2007	Japão	Transversal	CAL $\geq$ 3mm	NCEP	Sim	Gravidade, RI, CA e HDL
D’Aiuto et al., 2008	Estados Unidos	Transversal	Page & Eke, 2007	NCEP	Sim	Gravidade, Idade e RI
Morita et al., 2009	Japão	Transversal	CPI	AACE	Sim	RI, IMC, HA e TG
Morita et al., 2010	Japão	Longitudinal	CPI	AACE	Sim	RI e HA
Nesbitt et al., 2010	Estados Unidos	Transversal	CAL $\geq$ 3mm	NCEP	Sim	Gravidade, CA, Sexo e idade
Benguigui et al., 2010	França	Transversal	Page & Eke, 2007	NCEP	Sim	RI, Idade, Tabagismo e Álcool
Han et al., 2010	Korea	Transversal	CPI	NCEP	Sim	Sexo, Fumo, Álcool, Idade, HA e RI
Andriankaya et al., 2010	Estados Unidos	Transversal	PD $\geq$ 2,5mm	NCEP	Sim	CA e Sexo
Kwon et al., 2011	Korea	Transversal	CPI	NCEP	Sim	Sexo, Fumo e Idade
Sora et al., 2013	Estados Unidos	Transversal	CAL $\geq$ 6mm	NCEP	Sim	_____
Minagawa et al., 2015	Japão	Transversal	CAL $\geq$ 4mm	NCEP	Sim	_____
Alhabashneh et al., 2015	Jordânia	Transversal	CAL $\geq$ 3mm	IDF	Sim	RI e Dislipidemia
Jaramillo et al., 2016	Colômbia	Transversal	Page & Eke, 2007	AACE	Sim	Sexo e RI
Kikui et al., 2016	Japão	Longitudinal	CPI	JIT	Sim	HDL e Sexo
Gomes et al., 2016	Brasil	Transversal	Page & Eke, 2007	IDF	Sim	_____
Gourlart et al., 2017	Brazil	Transversal	CPI	NCEP	Não	_____

### Apêndice 1 – QUADRO COM PRINCIPAIS RESULTADOS

RI – Resistência insulínica/ HA – Hipertensão arterial/ TG- Triglicerídeos/ CA – Circunferência abdominal

