

**Universidade do Grande Rio  
“Prof. José de Souza Herdy”**

**Elibel Reginna Carvalho Pinto**

**ASSOCIAÇÃO ENTRE DISLIPIDEMIA, FUMO E PERDA ÓSSEA ALVEOLAR  
RADIOGRÁFICA EM UMA POPULAÇÃO BRASILEIRA.**

Duque de Caxias  
2007

**Elibel Reginna Carvalho Pinto**

**ASSOCIAÇÃO ENTRE DISLIPIDEMIA, FUMO E PERDA ÓSSEA ALVEOLAR  
RADIOGRÁFICA EM UMA POPULAÇÃO BRASILEIRA.**

Dissertação apresentada à Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy”, como parte dos requisitos parciais para obtenção do grau de mestre em Odontologia.

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Muniz Barreto  
Tinoco

Duque de Caxias  
2007

## CATALOGAÇÃO NA FONTE/BIBLIOTECA - UNIGRANRIO

P659a Pinto, Elibel Reginna Carvalho

Associação entre dislipidemia, fumo e perda óssea alveolar radiográfica em uma população brasileira / Elibel Reginna Carvalho Pinto; orientador: Eduardo Muniz Barreto Tinoco. – Duque de Caxias, RJ, 2007.

87 f. ; 30 cm.

Dissertação (mestrado) - Universidade do Grande Rio Professor "José de Souza Herdy", Escola de Odontologia, 2007.

Bibliografia: f. 65-82.

1. Periodontia. 2. Dislipidemias. 3. Fumo. 4. Periodontite. 5. Hiperlipidemia. I. Tinoco, Eduardo Muniz Barreto. II. Título.

CDD – 617.645

**Elibel Reginna Carvalho Pinto**

**ASSOCIAÇÃO ENTRE DISLIPIDEMIA, FUMO E PERDA ÓSSEA ALVEOLAR  
RADIOGRÁFICA EM UMA POPULAÇÃO BRASILEIRA.**

Dissertação apresentada à Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy”, como parte dos requisitos parciais para obtenção do grau de mestre em Odontologia.

Aprovado em \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

Banca examinadora

---

Prof. Henrique Guilherme de Castro Teixeira

---

Prof. Márcio Eduardo Vieira Falabella

---

Profa. Marilene Issa Fernandes

## SUMÁRIO-

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	11
<b>2. REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	15
2.1 POSSÍVEIS FATORES DE RISCO RELACIONADOS À ASSOCIAÇÃO ENTRE DOENÇAS CARDIOVASCULARES E PERIODONTAIS.....	16
2.1.1 FUMO.....	16
2.1.1.1 FUMO E DOENÇA PERIODONTAL.....	17
2.1.2 DIABETES.....	19
2.1.2.1 DIABETES E DOENÇA PERIODONTAL.....	20
2.1.3 OBESIDADE.....	21
2.1.3.1 OBESIDADE E DOENÇA PERIODONTAL.....	21
2.1.4 DISLIPIDEMIA.....	22
2.1.4.1 DISLIPIDEMIA E DOENÇA PERIODONTAL.....	23
<b>3. OBJETIVOS</b> .....	31
3.1 OBJETIVO GERAL.....	31
3.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	31
<b>4. MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	32
4.1 TIPO DO ESTUDO.....	32
4.2 AMOSTRA.....	32
4.2.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	33
4.2.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	33
4.3. COLETA DE DADOS.....	33
4.4. PARÂMETROS SISTÊMICOS.....	34
4.4.1 ANTOPOMETRIA.....	34
4.4.1.1 ÍNDICE DE MASSA CORPÓREA.....	34
4.4.2 EXAMES BIOQUÍMICOS.....	34
4.5 CLASSIFICAÇÃO.....	35
4.6 PARÂMETROS PERIODONTAIS.....	36

4.6.1 AVALIAÇÃO DA PERDA ÓSSEA ALVEOLAR RADIOGRÁFICA	36
4.7 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS.....	37
4.8 ANÁLISE DOS DADOS.....	38
<b>5. RESULTADOS</b> .....	40
5.1 ANÁLISE DESCRITIVA.....	40
5.2 ANÁLISE BIVARIADA.....	42
5.3 MODELO FINAL- ANÁLISE DE REGRESSÃO LOGÍSTICA.....	47
<b>6. DISCUSSÃO</b> .....	48
6.1 PERDA ÓSSEA ALVEOLAR RADIOGRÁFICA.....	48
6.2 IDADE.....	51
6.3 RAÇA.....	52
6.4 FUMO.....	53
6.4.1 FUMO E PERDA ÓSSEA ALVEOLAR RADIOGRÁFICA.....	53
6.5 DIABETES.....	54
6.5.1 DIABETES E PERDA ÓSSEA ALVEOLAR RADIOGRÁFICA ....	55
6.6 OBESIDADE.....	56
6.6.1 OBESIDADE E PERDA ÓSSEA ALVEOLAR RADIOGRÁFICA..	57
6.7 DISLIPIDEMIA.....	58
6.7.1 DISLIPIDEMIA E PERDA ÓSSEA ALVEOLAR RADIOGRÁFICA/	59
<b>7. CONSIDERAÇÕES SOBRE O MÉTODO</b> .....	62
7.1 TIPO DO ESTUDO.....	62
7.2 RADIOGRAFIA PANORÂMICA COMO MÉTODO DE DIAGNÓSTICO DE POAR.....	63
<b>8. CONCLUSÕES</b> .....	64
<b>9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	65
<b>10. ANEXOS</b> .....	83
10.1 ANEXO I - IDENTIFICAÇÃO E AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA E ANTROPOMÉTRICA.....	83
10.2 ANEXO II - AVALIAÇÃO PERDA ÓSSEA ALVEOLAR RADIOGRÁFICA (POAR).....	84
10.3 ANEXO III - CONSENTIMENTO INFORMADO.....	85

## RESUMO

A periodontite é uma doença multifatorial com o biofilme microbiano sendo o fator iniciador da doença. Entretanto, a manifestação e progressão da periodontite são influenciadas por uma variedade de determinantes e fatores de risco, reconhecidos ou não, dentre eles fumo e dislipidemia. O presente estudo teve como objetivo avaliar a associação entre dislipidemia, fumo e perda óssea alveolar radiográfica em uma amostra de 179 indivíduos de uma empresa brasileira. Utilizando-se um modelo de análise multivariada dos dados e regressão logística, as variáveis mais significativamente associada à perda óssea alveolar radiográfica foram o tabagismo (OR = 14,56;  $p < 0,001$ ), altos níveis de LDL colesterol (OR = 9,67;  $p = 0,035$ ), e altos níveis de triglicerídeos (OR = 3,56;  $p = 0,011$ ). O presente estudo sugere que fumo e dislipidemia estão associados à perda óssea alveolar radiográfica. Contudo, a natureza transversal do estudo nos não permite inferir uma relação causal entre as duas doenças, enfatizando a necessidade estudos longitudinais bem controlados.

**PALAVRAS CHAVES:** Dislipidemia; Hiperlipidemia; Fumo; Periodontite.

## ABSTRACT

The periodontitis is a multifactorial disease with microbial biofilm being the initiating factor of the disease. However, the manifestation and progression of the periodontitis are influenced by a variety of determinative and recognized factors of risk or not, amongst them smoking and dyslipidaemia. The aim of this work was to study the potential association between dislipidaemia, smoking and radiographic alveolar bone loss in a population of 179 individuals from a Brazilian company. Using a multivariate analysis model and logistic regression, the most significant variables were smoking (OR = 14,56;  $p < 0,001$ ), high LDL levels (OR = 9,67;  $p = 0,035$ ), high triglycerides levels (OR = 3,56;  $p = 0,011$ ). The present study suggests that smoking and dislipidaemia are associated with radiographic bone loss. However, the cross-sectional design of the study does not allow us to assume a causal relationship between the two diseases, and points out the need for well-controlled longitudinal studies.

**KEY WORDS:** Dyslipidaemia; Hyperlipidemia; Smoking; Periodontitis.

## LISTA DE ABREVIATURAS

- **bFGF** – Fator de Crescimento de Fibroblastos
- **COL TOT** – Colesterol Total
- **CPITN** – Índice Periodontal Comunitário de Necessidades de Tratamento
- **DCV** - Doença Cardiovascular
- **HDL** – Lipoproteína de Alta Densidade
- **IL**- Interleucina
- **IMC** – Índice de Massa Corpórea
- **IP** – Índice de Placa
- **LDL** – Lipoproteína de Baixa Densidade
- **PDGF** – Fator de Crescimento Plaquetário
- **PI** – Perda de Inserção
- **PMN** - Neutrófilos Polimorfos Nucleares
- **POAR** - Perda Óssea Alveolar Radiográfica
- **PS** - Profundidade de Sondagem
- **SS** – Sangramento à Sondagem
- **TGF- $\beta$ 1**– Fator de Crescimento Transformante beta 1
- **TNF** – Fator de Necrose Tumoral
- **TRG** – Triglicérides

Dedico este trabalho, ao meu querido filho Permínio, meu precioso "tesouro".

Ao meu marido, que sempre me apoiou na minha trajetória profissional, sem isto, talvez fosse impossível chegar até aqui.

À minha mãe Dalva, um grande exemplo de dedicação e justiça.

À minha irmã Eliana, a qual admiro de coração e que sempre me apóia nos momentos difíceis.

## AGRADECIMENTOS

Até hoje dois anjos, de carne e osso, passaram por minha vida:

- Alba Regina Silva Medeiros, anjo de Cuiabá, que me mostrou que a vida vale a pena ser vivida, através da sua alegria, e que, além disso, possui uma infinidade de virtudes a mais, AMIGA e IRMÃ...
- Paula Fernandes Cachapuz, anjo do Rio de Janeiro, minha amiga de mestrado, que com seu carinho e desprendimento admirável, me norteou sob todos os aspectos desta pesquisa. Serei eternamente grata!

Agradeço também:

Ao meu orientador Dr. Eduardo Muniz Barreto Tinoco, por ter possibilitado à realização desta pesquisa.

A Doutora Denise Gomes da Silva pelo carinho e cooperação.

A Renata Fernandes Cachapuz que participou como colaboradora deste projeto.

Ao Doutorando Ageo Mário Cândido da Silva, que me socorreu em momentos cruciais desta trajetória através do seu amplo conhecimento na área da epidemiologia.

A Associação Brasileira de Odontologia (Seção - MT), na pessoa do seu presidente João Alfredo Silva, por ter sempre acreditado e apoiado minha carreira profissional.

Aos meus pacientes que contribuíram para a realização deste sonho.

A todos que ao longo da vida me facilitaram o crescimento, seja através de criação de dificuldades estimulantes ao meu amadurecimento, seja com facilitações nos momentos de dificuldade.

E, finalmente a Deus que me guia em todos os caminhos.

## FALTA ALEGRIA EM NOSSAS VIDAS

Lya Luft

Meu Deus, como andamos chatos, dei-me conta outro dia.

Não paramos de reclamar. Muitas vezes com razão: os impostos, o custo de vida, o desemprego, a violência, a prolongada adolescência dos filhos, a súbita falsidade de alguém em que confiávamos tanto, a velhice complicada dos pais, a pouca autoridade das autoridades, a nossa própria indecisão. As rápidas mudanças na sociedade, alguns ainda tentando arrastar o cadáver dos valores que precisam ser mudados, outros tentando impor a anarquia quando a gente devia era renovar, não bagunçar.

Pensei que uma das coisas que andam ficando raras é a alegria, e comentei isso. Alguém arqueou uma sobrancelha:

- Alegria? A palavra está até com cheiro de mofo... Tanta coisa grave acontecendo, tanta tragédia, e você fala em alegria?

Pois comecei a me entusiasmar com a idéia, e provocativamente fui contando nos dedos os motivos que deveriam levar a que o grupo se alegrasse: nenhum de nós desistiria da jornada; nenhum de nós era um malfeitor, um ser humano desprezível, ao contrário: a gente estava na luta, tentando ser decente, tentando superar os próprios limites. Éramos tão humanos, tão desvalidos e tão guerreiros, como centenas, milhares de outros, homens, mulheres, crianças, entre os dois mistérios do nascer e do morrer. Repeti a minha pequena heresia:

- Eu acho que uma das coisas que andam faltando, além do emprego, decência e tanta coisa mais, é a alegria. A gente se diverte pouco. Andamos com pouco bom humor.

Érico Veríssimo, velho amigo amado, uma das minhas duras perdas, me disse quando era mais jovem: **“Lya, em certos momentos o que nos salva nem é o amor, é o humor”**.

Um riso bom ou um sorriso terno em meio a toda crueldade, falsidade, hipocrisia, violência de acusações abjetas, de calúnias vis, de corrupção escandalosa, de desagregação familiar melancólica, podem nos confortar e devolver a esperança.

## 1. INTRODUÇÃO

A influência da doença periodontal sobre a saúde geral é, atualmente, um dos temas mais estudados na pesquisa em Periodontia (ROSSA JÚNIOR, 2003). Pesquisas recentes têm indicado uma ligação mais íntima da periodontite com as manifestações sistêmicas. Muitos investigadores relatam que pode existir uma associação entre periodontite e doença cardíaca coronariana/aterosclerose (MATILLA et al., 1995, BECK et al., 1996, 1998; LOESCHE et al., 1998, VALTONEN et al., 1991, WU et al., 2000). A aterosclerose é um processo patológico progressivo no qual artérias elásticas grandes e musculares, de tamanho médio a grande, tornam-se ocluídas com lesões fibrolipídicas (ateromas), que podem levar a infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral (BECK et al., 1996). A doença aterosclerótica é multifatorial, sendo a principal causa de óbitos tanto nos países desenvolvidos, quanto no Brasil (Diretrizes de Dislipidemia e Prevenção da Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia (III DDPa, 2001). Este fato torna inquestionável os custos financeiros nas pesquisas, visando a compreensão de sua etiopatogênese e a identificação de fatores de risco, especialmente os passíveis de tratamento ou modificação. Ao longo dos anos, a pesquisa médica tem identificado diversos fatores de risco associados à ocorrência das doenças cardiovasculares (DCVs), como: gênero, dieta gordurosa, estresse, hipertensão, sedentarismo, diabetes mellitus e fumo. No entanto, cerca de um terço dos indivíduos portadores de aterosclerose não apresentam nenhum destes fatores de risco mais comuns (COUTINHO et al., 2000); assim o custo

social e financeiro destas doenças permanece elevado, estimulando a busca por possíveis fatores de risco ainda não identificados. Beck e Offenbacher (1998) sugeriram que a doença periodontal e a doença cardíaca compartilham uma via etiológica semelhante. Ambas são multifatoriais, dependentes da idade, acometem mais o gênero masculino e parecem estar relacionadas com o processo de envelhecimento (PAGE, 1998) . Beck et al. (1996) analisaram os dados do *Normative Aging Study* e do *Dental Longitudinal Study*, para avaliar a relação entre as doenças bucais e cardiovasculares; das numerosas variáveis periodontais analisadas nesta pesquisa retrospectiva, a perda óssea pareceu ser a variável mais consistente associada à cardiopatia coronariana. Glurich et al. (1998), ofereceram dados preliminares associando patógenos periodontais específicos, resposta imune e inflamação, com a formação de placas ateromatosas associadas a doença cardiovascular. Especificamente, as respostas do hospedeiro às doenças periodontal e cardiovascular refletiram-se por aumento das proteínas de fase aguda. Mecanismos plausíveis para essa relação giram em torno da capacidade da inflamação crônica (tal como periodontite) iniciar e perpetuar a elevação sistêmica das várias citocinas relacionadas à resposta de fase aguda. Resultados de pesquisas em animais têm demonstrado a capacidade das citocinas de fase aguda (tais como TNF, IL-1, IL-6, etc.) de alterar muito os triglicérides séricos e o metabolismo do colesterol (EBERSOLE e CAPPELLI, 2005). Hipercolesterolemia, em particular o aumento nos níveis plasmáticos de LDL (Low Density Lipoprotein), hipertrigliceridemia e diabetes mellitus são os maiores fatores de risco para as doenças cardiovasculares. Já o aumento dos níveis plasmáticos de HDL (High Density Liprotein) tem indicado uma associação

com baixo risco a doença cardiovascular (III DDPA, 2001). Loesche et al. (2000), demonstraram que indivíduos com hipercolesterolemia e doença cardiovascular têm condição periodontal significativamente pior que indivíduos controles. Além disso, o grau de colapso periodontal foi positivamente correlacionado com níveis lipídicos alterados (POHL et al., 1995). Estudos em humanos, relacionando níveis de lipídeos séricos e status periodontal têm sido conduzidos e sugerem que dislipidemia é um indicador para a presença de periodontites. (SAITO et al., 1998; CUTLER et al., 1999a e 1999b; WAKAI et al., 1999; NOACK et al., 2000; LOESCHE et al., 2000; KATZ et al., 2002; CRAIG et al., 2003; MORITA et al., 2004; MOEINTAGHAVI et al., 2005; RUFIL et al., 2005). Entretanto, não está claro se alterações no metabolismo lipídico são causa ou consequência da periodontite.

A compreensão da inter-relação entre a periodontite e os fatores de risco associados à doença cardiovascular, como os níveis lipídicos, pode ter profundos efeitos nas estratégias para prevenção e tratamento destas duas doenças. (EBERSOLE E CAPELLI 2005). Da mesma maneira, a literatura sugere que os fatores de risco para DCV também podem estar associados à periodontite (tabagismo, dislipidemia, diabetes, obesidade, etc.). Compreender a influência destes fatores na doença periodontal também poderia, em parte, explicar a importância da própria periodontite em relação às DCVs. Se alguns desses fatores de risco são semelhantes, qual seria a real importância da periodontite na ocorrência das DCVs? Seria a periodontite um fator de risco individual para DCVs ou a interação entre esses fatores de risco e periodontite é, que de fato, aumentaria o risco destas doenças? Compreender a associação entre estes

fatores de risco e periodontite, seria um primeiro passo para a compreensão dessa influência e, conseqüentemente, depois de bem definido estes papéis, a influência da periodontite nas DCVs.

Desta forma, o presente estudo teve como objetivo verificar a influência da dislipidemia e do fumo sobre a periodontite em indivíduos de uma empresa do Rio de Janeiro.

## 2. REVISÃO DA LITERATURA

Na última década, um grande número de pesquisas tem sugerido que doenças bucais podem ter profundos efeitos na saúde sistêmica. A periodontite é uma doença bucal prevalente atingindo cerca de 81% da população na sua forma leve e 8% na sua forma severa (LÖE et al., 1992). A instalação e a progressão da periodontite envolvem um conjunto de eventos imunopatológicos e inflamatórios, com a participação de fatores modificadores locais, sistêmicos, ambientais e genéticos (PAGE e KORNMAN, 1997); podendo levar à uma inter-relação complexa com diversas outras doenças dos mais variados órgãos e sistemas (WILLIAMS e OFFENBACHER, 2005). Entre as alterações sistêmicas inter-relacionadas com a periodontite, os problemas cardiovasculares têm recebido maior atenção. As doenças cardiovasculares (DCVs) são as causas de óbito mais freqüentes no mundo industrializado. Recentes dados na literatura sugerem que as doenças periodontais e cardíacas comungam uma via comum causadora (BECK et al., 2005). Diversos autores sugerem que a doença periodontal, que é uma infecção crônica, pode estar relacionada com a doença cardiovascular através de mediadores relacionados à infecção e à hiperatividade de células brancas sanguíneas e de fatores de agregação plaquetária, promovendo o desenvolvimento de aterosclerose (VALTONEN 1991, ELLIS 1997, BECK et al. 1998, HERZBERG e MEYER 1998). Os fatores que colocam indivíduos em risco para periodontite podem também colocá-los em risco para as doenças

cardiovasculares (MATTILA 1993, DESTEFANO et al., 1993, LONNQVIST et al. 1995, STERN 1996, OFFENBACHER et al., 1999).

## **2.1 POSSÍVEIS FATORES DE RISCO RELACIONADOS À ASSOCIAÇÃO ENTRE DOENÇAS CARDIOVASCULARES E PERIODONTAIS.**

### **2.1.1 FUMO**

O fumo já é reconhecido como um dos mais importantes fatores de risco para DCVs, sendo que cerca da metade dos óbitos causados pelo consumo de tabaco se deve às doenças cardiovasculares. O infarto agudo do miocárdio fatal é cerca de quatro vezes mais comum em homens fumantes jovens do que em não fumantes da mesma idade (OMS, 2000). Já a deposição de placas ateromatosas nas artérias carótidas, associada ao risco de acidentes vasculares cerebrais (AVCs), é diretamente proporcional ao número de maços/ano consumidos. Assim o risco de AVC, independentemente de outras causas, é três vezes maior em fumantes.

Os mecanismos pelos quais o uso do tabaco leva a essas complicações são: aumento da coagulação sanguínea, aumentando os níveis de fibrinogênio e fator VIII (fator de cascata de coagulação envolvido na estabilização da fibrina no coágulo), ativando plaquetas. Em seguida, verifica-se um aumento na viscosidade sanguínea. Paralelamente a isso, é possível observar uma alteração na composição lipídica no plasma, com aumento da fração Very Low Density Lipoprotein (VLDL) do colesterol- justamente a associada a maior risco de

aterosclerose- e redução da fração HDL protetora. No miocárdio se verifica uma alteração da relação oferta-consumo de oxigênio, com tendência maior a isquemia, associado ao fato de que a combustão do cigarro gera mais monóxido de carbono, que se liga covalentemente à hemoglobina, e, portanto, reduz ainda mais ainda a oferta de oxigênio. Além disso, o fumo tem ação direta na parede arterial, tornando-a mais rígida e estimulando a secreção de mediadores simpáticos que aumentam a vasoconstricção (DEHEINZELIN et al., 2004).

#### **2.1.1.1 FUMO E DOENÇA PERIODONTAL**

Dentre todos os fatores, reconhecidamente o fumo é o principal fator de risco para as doenças periodontais e isto está bem estabelecido através de estudos longitudinais que permitiram a clara observação de que indivíduos expostos ao fumo apresentam maior incidência de perda de inserção clínica ao longo do tempo (BERGSTROM et al., 2000; ELTER et al., 1999; MACHTEI et al., 1997). Segundo a Academia Americana de Periodontia (AAP, 1999), o tabagismo é um dos mais importantes fatores de risco para o desenvolvimento e progressão da periodontite. A alteração de fatores determinantes no sistema de defesa e na resposta do hospedeiro leva a uma progressão mais rápida da doença periodontal. As substâncias tóxicas presentes no tabaco provocam alterações nas funções de quimiotaxia e fagocitose dos neutrófilos, prejudicando o processo de defesa do organismo. Os fumantes têm então, menor número de linfócitos T, função alterada de linfócitos B e menor produção de anticorpos, ocorrendo níveis menores de imunoglobulina A (IgA) e imunoglobulina G (IgG) na sua saliva. A produção de

citocinas (mediadores químicos da inflamação) também é alterada pelos componentes do tabaco.

Na medida em que a infecção periodontal provoca destruição do periodonto, observa-se uma tentativa de reorganização dos tecidos, ou seja, um processo de cura concomitante à destruição, o que se dá através da formação de um novo tecido conjuntivo. Esse evento também é prejudicado pelo tabagismo, pois a presença da nicotina causa alterações na função dos fibroblastos, células responsáveis pela produção de colágeno e fibronectina, substâncias essenciais na formação de novo tecido conjuntivo de inserção. Ocorre também aumento na atividade da colagenase e diminuição da proliferação de osteoblastos, mais uma vez prejudicando a formação de colágeno e também neoformação óssea. (TORMENA et al, 2004).

Uma comparação de níveis ósseos em radiografias “bitewing” de 812 indivíduos, retrospectivamente, revelou que fumantes tinham maior perda óssea que os não-fumantes (BERGSTROM et al., 2000). Em outro estudo, fumantes apresentaram maior perda de inserção clínica e óssea alveolar do que não fumantes (HAFFAJEE & SOCRANSKY, 2001). Razali et al. (2005) analisaram um grupo de pacientes, divididos em grupos por fumo e idade e a análise de doença periodontal foi obtida através da determinação de perda óssea em radiografias panorâmicas com uso da régua de Schei (SCHEI et al., 1959) e através da profundidade de sondagem (PS). Foi encontrado que fumantes apresentavam um menor número de dentes na boca e um maior número de dentes com PS aumentada ( $p < 0,001$ ). A maior diferença foi encontrada em indivíduos acima de

45 anos. As diferenças aumentaram com a idade mostrando uma resposta relacionada ao tempo de exposição ao hábito de fumar.

### **2.1.2 DIABETES**

O termo diabetes mellitus engloba um grupo de doenças metabólicas, caracterizadas pela hiperglicemia (glicose sanguínea elevada) decorrente da deficiência e/ou incapacidade da insulina (hormônio secretado pelas células beta do pâncreas, responsável pela captação tecidual de glicose, principal substrato energético do organismo), em exercer adequadamente suas ações (FERREIRA & VANNUCCI, 2004).

Pacientes com hiperglicemia sustentada apresentam alteração na função de diversas proteínas, como colágeno, hemoglobina, albumina e lipoproteínas. Se a hiperglicemia se mantém, as proteínas se tornam altamente estáveis e formam produtos finais da glicosilação avançada - AGES (GROSSI & GENCO, 1998). A formação de AGES inicia com a ligação de glicose ao grupo amino das proteínas. A formação de AGES é irreversível e uma vez formadas, permanecem ligadas às proteínas durante todo o tempo de vida destas. Os receptores de AGES são conhecidos como RAGES. A interação AGE-RAGE resulta em diversas alterações celulares. Os RAGES estão na parede de células endoteliais, de macrófagos e de fibroblastos do tecido periodontal. Na interação AGE-RAGE ocorre alteração no metabolismo celular, prejudicando a resposta do hospedeiro aos microorganismos periodontais. Ocorrem alterações de fenótipo de monócitos/macrófagos e, como resultado, aumento da produção de citocinas inflamatórias e fatores de

crescimento, como IL-1 (interleucina 1), TNF (fator de necrose tumoral), PDGF (fator de crescimento derivado de plaquetas) e IGF (fator de crescimento do tipo insulina). Estes produtos estão relacionados com o processo inflamatório crônico e formação de lesões ateromatosas (WHEBA et al., 2004).

### **2.1.2.1 DIABETES E DOENÇA PERIODONTAL**

O diabetes é considerado, assim como o fumo, um dos mais fortes fatores de risco para a doença periodontal (NUNN, 2005), comprovado através de vários estudos (HUGOSON et al., 1989, SHLOSSMAN et al., 1990, EMRICH et al., 1991, THORSTENSSON & HUGOSON 1993, GROSSI & GENCO, 1998, LALLA et al., 2000). Evidências vindas de estudos longitudinais sugerem que indivíduos diabéticos com pobre controle glicêmico, quando comparados com bem controlados, apresentaram perda de inserção (SEPPALA et al., 1993, TERVONEN & OLIVER, 1993) e perda óssea alveolar significativamente maiores (SEPPALA et al., 1993, TAYLOR et al., 1998). A diabetes mellitus pode influenciar não apenas a prevalência e a severidade da periodontite, como também a progressão da doença (PAPAPANOU, 1996). Pacientes diabéticos apresentam redução na função dos neutrófilos, resposta inflamatória excessiva, defeitos na renovação do colágeno e prejuízos de cicatrização (YALDA et al., 1994).

### 2.1.3 OBESIDADE

O excesso de peso caracterizado pelo Índice de Massa Corpórea (IMC) como maior que  $25 \text{ Kg/m}^2$ <sup>1</sup>, está associado a um maior risco de doença aterosclerótica. A Obesidade é uma doença crônica que tem apresentado significativo aumento de incidência mundial; e está associada com alterações metabólicas deletérias, hiperglicemia e dislipidemia, entre outras (III DDPA, 2001). Na obesidade observa-se uma alteração na resposta imuno-inflamatória devido ao aumento da produção de citocinas, às alterações metabólicas ou à alteração nos linfócitos T e monócitos/macrófagos. (COPPACK, 2001; DANDONA et al., 1998; TANAKA et al., 2001; ZICCARDI et al., 2002).

### 2.1.3 OBESIDADE E DOENÇA PERIODONTAL

A obesidade e o sobrepeso têm sido estudados modernamente como um provável fator de risco às doenças periodontais (FERNANDES et al., 2004). Recentes publicações têm associado a obesidade à doença periodontal (PERLSTEIN e BISSADA, 1977; ELTER et al., 1999; NISHIMURA et al., 2001; SAITO et al., 2001). Entretanto, outros estudos falharam em demonstrar essa associação (WAKAI et al., 1999, KIRAN et al., 2005). Apesar de não ter sido comprovada como fator de risco para a doença periodontal através de estudos longitudinais (STANFORD e REES, 2003), tem-se demonstrado uma associação

---

<sup>1</sup> IMC-indicador do estado nutricional calculado a partir da fórmula que divide o peso corporal (kg) pela estatura ao quadrado ( $\text{m}^2$ ) (CUPPARI et al., 2002).

positiva entre ambas, baseada no aumento da reação inflamatória e diminuição da função imune o que poderia conferir maior risco à periodontite (COPPACK, 2001; TANAKA et al., 2001).

Em 1977, Perlstein e Bissada encontraram relação entre a severidade da periodontite e a obesidade em ratos. A presença de uma resposta severa à irritação local periodontal foi marcadamente maior em ratos obesos e hipertensos. Saito et al. (2001), relacionaram a obesidade como indicador de risco significativa para periodontite.

#### **2.1.4 DISLIPIDEMIA**

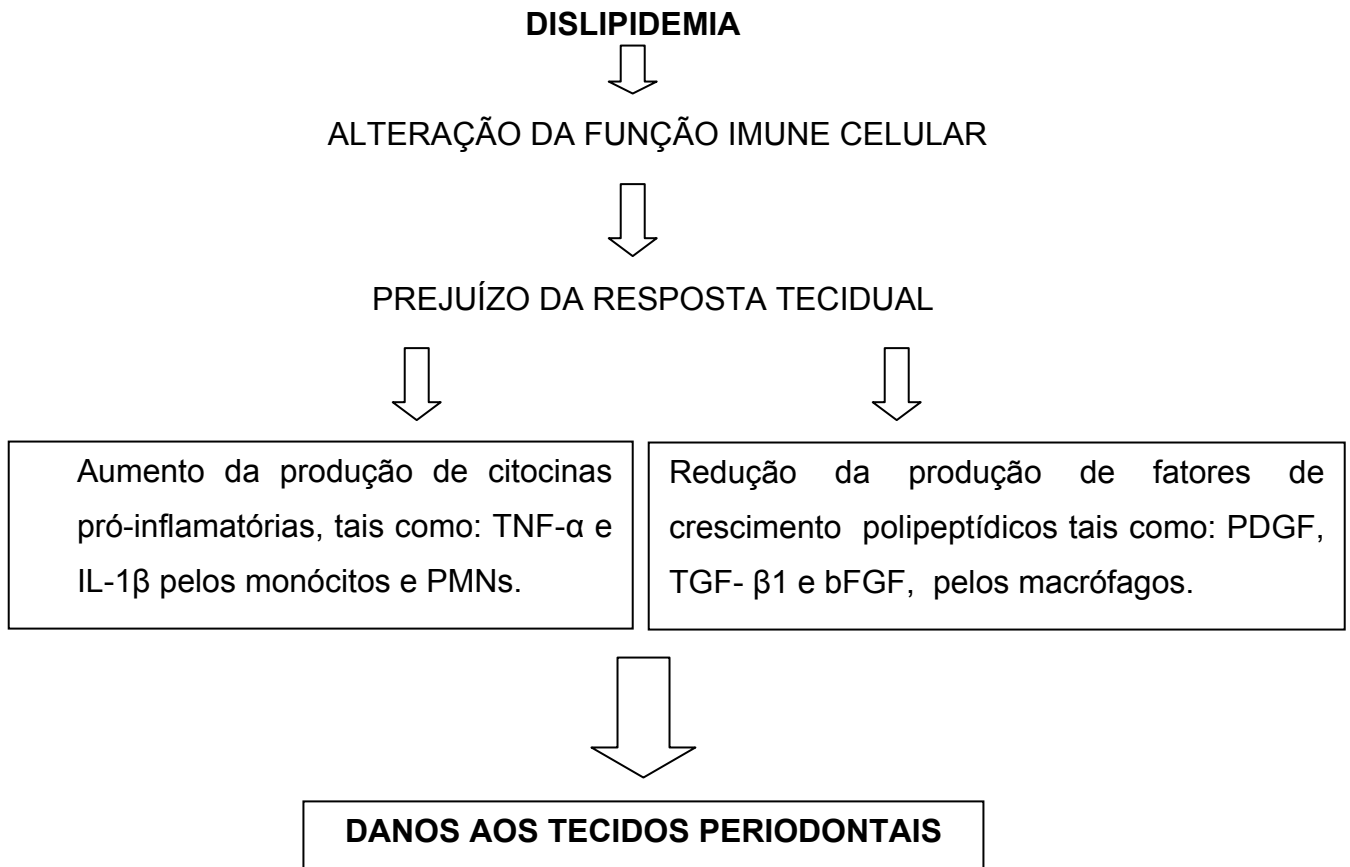
O papel-chave dos níveis de lipídeos como um fator de risco para DCV também está bem estabelecido (MATTILA et al., 2005<sup>a</sup>), tendo sido demonstrada a relação direta das dislipidemias na gênese da doença aterosclerótica, e consequentes riscos cardiovascular e cerebrovascular (III DDPA, 2001). Estudos epidemiológicos sugerem que durante a resposta de fase aguda à infecção e inflamação, citocinas induzem eventos no tecido e no plasma que levam à mudanças em lipoproteínas potencialmente pró-aterogênicas (KHOVIDHUNKIT et al., 2000). Níveis elevados do Colesterol total, LDL e TRG, e redução nos níveis do colesterol HDL podem induzir à doença coronariana (WILSON et al., 1998).

#### 2.1.4.1 DISLIPIDEMIA E DOENÇA PERIODONTAL

Diversos mecanismos de ação mediando o efeito de infecções bucais na patogênese da aterosclerose e trombose arterial foram propostos. Todos eles se relacionam com o efeito dos microorganismos e seus componentes no estado geral de inflamação, reconhecidamente presentes nas DCVs, no metabolismo de lipídeos, na formação de trombos e endotélio. Recentemente, uma maior atenção tem sido dada ao efeito da periodontite sobre lipoproteínas que têm um papel chave como fator de risco à DCV (MATTILA et al., 2005<sup>a</sup>). O Perfil metabólico lipídico alterado têm sido encontrado em indivíduos portadores de periodontite (CUTLER et al., 1999<sup>a</sup>; 1999b; LOESCHE et al. 2000, MORITA et al., 2004, MONTEBUGNOLI et al., 2004, RUFAIL et al., 2005). Pacientes diagnosticados com dislipidemia apresentam um percentual significativamente mais alto de sítios com profundidade de sondagem maior que 3,5mm, que indivíduos controles com status metabólico normal (NOACK et al., 2000). Parece ser mais do que casual a relação entre níveis de lipídeos alterados e periodontites (MORITA et al., 2004), porém, não se sabe se as desordens no metabolismo lipídico podem predispor indivíduos à periodontite ou se a periodontite afetaria o metabolismo lipídico. Hipóteses básicas e modelos foram propostos por Iacopino e Cutler (2000), a fim de se tentar elucidar os possíveis meios na inter-relação entre periodontites e níveis lipídicos alterados (esquemas 1 e 2).<sup>1</sup>

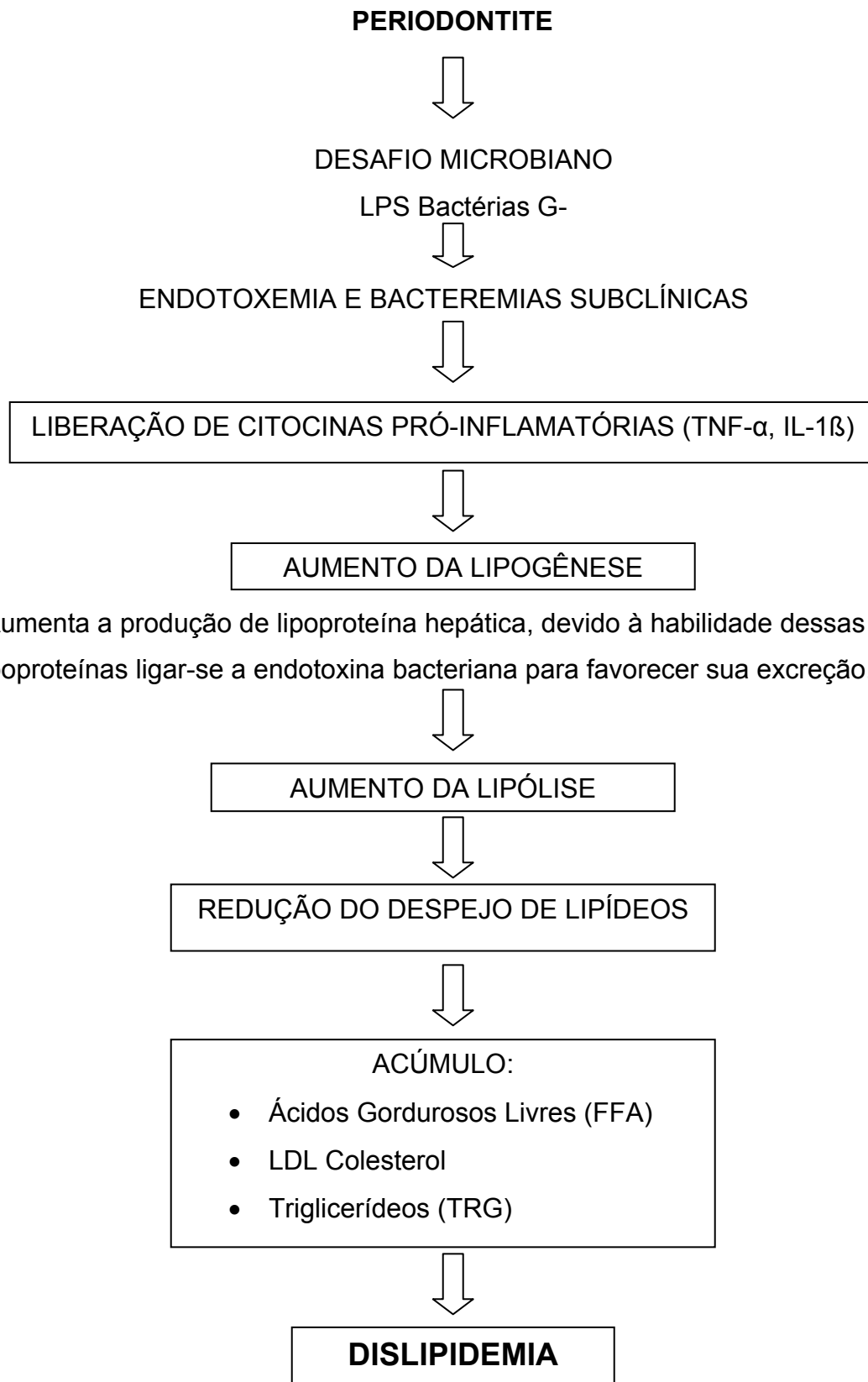
---

<sup>1</sup> O esquema 2 não está sendo avaliado no presente estudo, já que considera a periodontite como variável explicativa de dislipidemia, ou seja, uma provável causalidade reversa.

**ESQUEMA 1**

Outras hipóteses, para também tentar elucidar a questão de que a dislipidemia poderia ser um indicador para a presença de periodontite, foi proposta por diversos autores (SAITO et al., 1998; CUTLER et al., 1999a e 1999b; NOACK et al., 1999; WAKAI et al., 1999; LOESCHE et al., 2000; KATZ et al., 2002; CRAIG et al., 2003; MORITA et al., 2004; MOEINTAGHAVI et al.,

2005; RUFAL et al., 2005), através da análise de diversas pesquisas no campo da medicina (ALVAREZ et al. 1986, WANNER et al. 1997, GRUNFELD et al., 1989, VALTONEN 1991, ELLIS 1997, LAURILA et al., 1997, 1999, CROFT et al., 1990, KRAUSE et al., 1993, SHAPIRA et al., 1991, GUSTAFSON & ASMAN, 1996, MEMON et al., 1993; FEINGOLD et al, 1987; FEINGOLD et al, 1989<sup>a</sup>; FEINGOLD et al, 1989<sup>b</sup>; FEINGOLD et al, 1991; FEINGOLD et al, 1992; KRAUSS et al. 1990; NONOGAKI et al., 1995). Também é interessante a proposta de Cutler et al. (1999), que relataram que dislipidemia prolongada tem profundos efeitos na função e ativação de células mielóides, resultando em prejuízo da função antibacteriana de PMNs e no aumento de ânions superóxidos. A ativação de PMNs tem sido ligada à danos nos tecidos periodontais, válvulas cardíacas, pulmão e rins. Assim, o estado de dislipidemia crônica, pode prejudicar a resistência do hospedeiro para a infecção bacteriana, enquanto promove destruição cardiovascular, pulmonar, renal e dos tecidos periodontais.

**-ESQUEMA 2**

Estudos em humanos relacionando níveis de lipídeos séricos e status periodontal têm sido conduzidos e sugerem que dislipidemia é um indicador para a presença de periodontites:

Saito et al. (1998) avaliaram a relação entre obesidade e periodontite, concluíram que periodontites parecem ser mais freqüentes em indivíduos com HDL diminuído.

Wakai et al. (1999) realizaram um estudo a fim de determinar as possíveis associações entre status médico e boa forma física com doença periodontal. A relação entre IMC, Glicose e níveis lipídicos séricos (HDL, LDL, TRG e Colesterol total), doença periodontal e CPITN foi testada e ajustada para sexo, idade, fumo, glicose. Baixos níveis de HDL foram associados c/ saúde periodontal.

Cutler et al. (1999a) conduziram um estudo com o objetivo de analisar os efeitos do controle metabólico da diabetes mellitus tipo 2 nos sinais clínicos da periodontite, avaliaram níveis de TRG, COL, LDL, HDL. Os parâmetros utilizados na avaliação periodontal foram PS, PI, IG, IP, radiografia bitewing. Concluíram que pobre controle metabólico em Diabéticos Tipo 2, resulta em aumento de TRG e foi uma influência negativa em todos os parâmetros de saúde periodontal, particularmente em pacientes sem periodontites pré-existentes.

Cutler et al. (1999b) compararam níveis de Colesterol, TRG e anticorpos contra *Phorphyromonas gingivalis* (*Pg*) e seus lipopolissacarídeos, entre pacientes com e sem periodontite. Analisaram também PMNs de indivíduos saudáveis que liberaram modestos níveis de IL-1 $\beta$  quando estimulados com

LPS de *Pg*. A adição de TRG resultou em um aumento significativo de IL-1 $\beta$  secretada do que o LPS sozinho. Os autores concluíram que os resultados indicaram uma significativa associação entre periodontites, dislipidemia e anticorpos no soro contra LPS de *Pg*; e que este estudo indica que elevados TRG são hábeis para modular a produção de IL-1 $\beta$  por PMNs estimulados com LPS de *Pg*.

Noack et al. (2000) realizaram um estudo a fim de determinar se a predisposição para desordens metabólicas (intolerância à glicose e dislipidemia) podem ser indicadores de risco para periodontite. Os parâmetros periodontais foram examinados (PS, PI, IP, SS), encontrando resultados que mostraram uma positiva correlação entre níveis de triglicerídeos e níveis de doença periodontal. Concluíram que apenas o metabolismo lipídico alterado mostrou ser um indicador de risco para periodontites.

Loesche et al. (2000) avaliaram indivíduos com doença periodontal (IP, SS, PS, números de dentes ausentes) e os níveis de lipídios (Colesterol Total, LDL, HDL e TRG) e de glicose no sangue, tendo excluídos indivíduos com diabetes e comparando-os com indivíduos sem doença periodontal. Os resultados mostraram que os níveis de colesterol total, LDL e TRG foram significativamente maiores no grupo com doença periodontal.

Katz et al. (2002) examinaram indivíduos, verificando a saúde periodontal pelo método CPITN. A relação entre lipídeos (HDL, LDL, TRG e Colesterol total) no sangue, doença periodontal e CPITN foi testada, controlada para fatores relacionados à elevação dos níveis de colesterol, incluindo: IMC, idade, pressão arterial e fumo. A presença de bolsa periodontal foi significativamente

associada com altos níveis de Colesterol Total e LDL em homens e não em mulheres. A associação não foi significativa para níveis de TRG.

Craig et al. (2003) avaliaram indivíduos com idade entre 19 à 70 anos, a fim de determinar o efeito no status, severidade e progressão da doença periodontal destrutiva. Entre outros, foram analisados glicemia de jejum, colesterol total, HDL, LDL, TRG. Os resultados mostraram que os níveis de LDL e colesterol total foram significativamente maiores no grupo periodontalmente doente, enquanto que HDL foram maiores no grupo saudável.

Morita et al. (2004) estudaram variáveis séricas (níveis de hemoglobina, glicose, colesterol total, LDL, HDL, TRG, entre outras) e status periodontal de indivíduos de uma comunidade. A análise por regressão logística revelou uma significativa relação entre TRG elevados e a presença de doença periodontal.

Moeintaghavi et al. (2005), através de um estudo de caso-controle, compararam indivíduos com e sem periodontite, onde os níveis de lipídios foram aferidos. Colesterol total e TRG foram significativamente maiores no grupo com periodontite.

Rufail et al. (2005) analisaram se o aumento de TRG no plasma em pacientes com Periodontite Agressiva Generalizada (GAgP) estava associado com mudanças na distribuição de lipoproteínas, entre outras. Examinaram indivíduos com GAgP e controles saudáveis. Níveis de Colesterol total, LDL, HDL e TRG foram comparados para verificar o aumento de lipídeos no plasma em indivíduos com periodontite severa. Os resultados mostraram um significativo aumento de colesterol total e TRG em indivíduos GAgP.

De todos os estudos revisados, apenas o de Machado et al. (2005) não encontraram relação significativa entre doença periodontal e dislipidemia. Eles analisaram a relação entre doença periodontal crônica, de moderada à severa e níveis plasmáticos de colesterol total, LDL, HDL, TRG em indivíduos com e sem doença periodontal.

A relação dos estudos que avaliaram associação entre dislipidemia e periodontite encontra-se no quadro I.

QUADRO I – Estudos que analisaram associação entre dislipidemias e periodontite

<b>PESQUISA</b>	<b>LIPÍDEOS</b>	<b>P&lt;0,05</b>
SAITO et al., 1998	HDL	HDL
WAKAI et al., 1999	TODOS	HDL
CUTLER et al., 1999a	TODOS	TRG
CUTLER et al., 1999b	COL TOT e TRG	TRG
NOACK et al., 2000	COL TOT e TRG	TRG
LOESCHE et al., 2000	TODOS	LDL, TRG, COL TOT
KATZ et al., 2002	TODOS	LDL, COL TOT
CRAIG et al., 2003	TODOS	LDL, COL TOT, HDL
MORITA et al., 2004	TODOS	TRG
MOEINTAGHAVI et al. 2005	TODOS	TRG, COL TOT
RUFAIL et al., 2005	TODOS	TRG, COL TOT
MACHADO et al., 2005	TODOS	NENHUM

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GERAL**

Avaliar a associação entre perda óssea alveolar radiográfica, dislipidemia e fumo em uma amostra de indivíduos de uma empresa brasileira.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Determinar a prevalência da perda óssea alveolar radiográfica
- Determinar a prevalência de dislipidemia
- Determinar a prevalência de tabagismo
- Avaliar a associação entre tabagismo e POAR
- Avaliar a associação entre dislipidemia e POAR

## 4. MATERIAIS e MÉTODOS

### 4.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo transversal de dados secundários, analisado em três fases distintas:

- 1<sup>a</sup> – Análise Descritiva
- 2<sup>a</sup> – Análise Bivariada onde a variável resposta foi a POAR e, como possíveis variáveis explicativas, as demais constantes do banco de dados.
- 3<sup>a</sup> – Análise Multivariada através do uso de Regressão Logística utilizando como variável resposta a POAR e possíveis variáveis explicativas fumo, hiperglicemia e variáveis relacionadas à dislipidemia (Colesterol Total, HDL, LDL e TRG), ajustadas pelas variáveis faixa etária e IMC.

### 4.2 AMOSTRA

O estudo investigou um grupo de 179 indivíduos, com idade entre 21 a 59 anos (média  $40,6 \pm 8,9$ ), do sexo masculino, de uma empresa do Rio de Janeiro.

#### 4.2.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram selecionados indivíduos de um mesmo setor da empresa, do sexo masculino, que possuíam dados do exame médico periódico (dados vitais), exames complementares (bioquímica e sorologia) e exames odontológicos (anamnese e radiografias panorâmicas) realizados pela empresa.

#### 4.2.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos do estudo indivíduos do sexo feminino, que não possuíam dados bioquímicos, vitais e antropométricos, bem como aqueles que não fizeram o exame radiográfico panorâmico.

#### 4.3 COLETA DOS DADOS:

Foram avaliados possíveis fatores de risco na associação entre doenças cardiovasculares e periodontais, descritos abaixo:

- **Idade** (KINANE e LINDHE, 2005), posteriormente classificada em **faixa etária**
- **Etnia:** caucasiano e não-caucasiano (NUNN, 2005)
- **Tabagismo e Ex-fumantes** (GROSSI et al., 1995; BERGSTROM et al., 2000)
- **Hiperglicemia** (LALLA et al., 2000)

- **Obesidade** (COPPACK, 2001; TANAKA et al., 2001).
- **Níveis lipídicos alterados:** Colesterol Total , LDL, HDL e Triglicerídeos (LOESCHE et al., 2000).

#### **4.4 PARÂMETROS SISTÊMICOS (Anexo I)**

Os resultados dos exames sistêmicos foram obtidos a partir de um banco de dados composto pelos exames periódicos médicos realizados no ano de 2005 pela empresa.

##### **4.4.1 ANTROPOMETRIA**

###### **4.4.1.1 ÍNDICE DE MASSA CORPORAL**

O IMC é um indicador do estado nutricional, calculado a partir da fórmula que divide o peso corporal (kg) pela estatura ao quadrado (m<sup>2</sup>) (CUPPARI et al., 2002).

###### **4.4.2 EXAMES BIOQUÍMICOS**

O colesterol total foi dosado utilizando-se o método colorimétrico enzimático da esterase-oxidase. Os níveis de LDL e HDL colesterol foram medidos pelo método colorimétrico enzimático automático por seleção direta. Os

triglicerídios foram dosados pelo método colorimétrico enzimático da Desidrogenase (GPDH-UV).

#### 4.5 CLASSIFICAÇÃO

Foram classificados como portadores de dislipidemia os indivíduos que possuíssem fatores de risco lipídicos alterados, incluídos na categoria de alto risco, de acordo com a Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2001; descritos no quadro 1.

**Quadro 1 - Identificação de dislipidemia (categoria alto risco), segundo III DDPA - Sociedade Brasileira de Cardiologia 2001.**

Fatores de Risco	Valores de referência
Colesterol total (alto)	$\geq 240$ mg/dL
LDL (alto)	$\geq 160$ mg/dl
HDL (baixo)	
em homens	$\leq 39$ mg/dl
em mulheres	$\leq 49$ mg/dl
Triglicerídios (alto)	$\geq 201$ mg/dL

Foram classificados como portadores de hiperglicemia, indivíduos que possuíssem níveis de glicemia em jejum alterada, de acordo com critério do NCEP/ATP III 2001 (atualizada por Grundy et al., 2005); descrita no quadro 2.

**Quadro 2 - Identificação de hiperglicemia, segundo o NCEP/ATP III 2001 (atualizada por Grundy et al., 2005).**

<b>Fator de Risco</b>	<b>Valor de referência</b>
Glicemia em jejum	≥ 100 mg/dL

Foram considerados como portadores de sobrepeso e obesidade de acordo com a OMS, 1998, descrita no quadro 3.

**Quadro 3 - Identificação de sobrepeso e obesidade de acordo com o IMC, segundo a OMS, 1998.**

<b>Fator de Risco</b>	<b>Valor de referência</b>
Sobrepeso	≥ 25 Kg/m <sup>2</sup>
Obesidade	≥ 30 Kg/m <sup>2</sup>

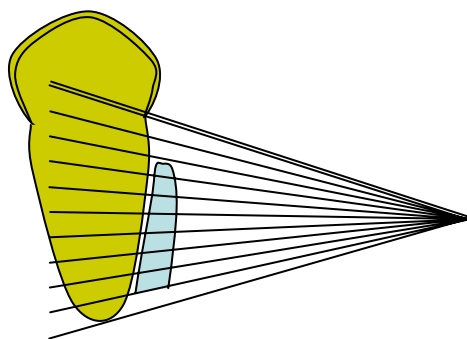
#### **4.6 PARÂMETROS PERIODONTAIS (ANEXO II)**

As radiografias panorâmicas foram realizadas por uma Clínica de Radiologia localizada nas proximidades do local de trabalho dos usuários do CPS, como forma de facilitar a realização das mesmas e padronizar os exames para análise da perda óssea alveolar.

##### **4.6.1 AVALIAÇÃO DA PERDA ÓSSEA ALVEOLAR RADIOGRÁFICA:**

Para avaliação da perda óssea alveolar (PO) foi medida a distância entre a junção cimento-esmalte (JCE) à crista óssea alveolar, através da utilização da

Régua de Schei. Para obter a medida de perda óssea foi colocada uma folha de papel transparente com a régua de Schei impressa sobre a radiografia panorâmica (em cada dente). A régua é graduada em 10 partes representando o percentual de osso remanescente (10%). A primeira linha foi colocada sobre a JCE e a última sobre o ápice do dente. Há uma linha secundária a 2 mm da primeira linha. Não há perda óssea se esta linha estiver sobre a crista óssea alveolar. Os indivíduos foram classificados como portadores de perda óssea alveolar interproximal, quando possuíam pelo menos dois sítios com perda óssea radiográfica igual ou superior a 30% do comprimento da raiz em dois ou mais dentes não adjacentes (Schei et al., 1959).



**Fig.1** Ilustração da Régua de Schei.

#### **4.7 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS**

A inclusão de cada indivíduo no projeto foi feita mediante autorização formal, através da assinatura de termo de consentimento após esclarecimentos sobre os objetivos e procedimentos do projeto por parte do pesquisador (ANEXO III), de acordo com as normas estabelecidas pelo Conselho Nacional de Saúde (196/96). Os usuários foram informados que na sua participação os resultados

obtidos lhes seriam fornecidos. O projeto de pesquisa e o termo de consentimento livre e esclarecido foram aprovados pelo Comitê de Ética da Universidade do Grande Rio (UNIGRANRIO).

Alguns esclarecimentos adicionais foram fornecidos pelo pesquisador ao usuário sobre garantias do sujeito da pesquisa:

1. Acesso, a qualquer momento, às informações sobre procedimentos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para esclarecer dúvidas.
2. Liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo sem que isso traga prejuízo à continuidade do estudo.
3. Garantia de sigilo e privacidade.
4. Informações sobre os nomes e telefones dos responsáveis pelo acompanhamento da pesquisa, para contatos.

#### **4.8. ANÁLISE DOS DADOS**

Na análise descritiva foram utilizadas as freqüências relativas e acumuladas considerando seus intervalos de confiança de 95% para as variáveis categóricas.

Na análise bivariada primeiramente foram calculados a razão de prevalência com o teste de qui-quadrado de Mantel-Haenszel e exato de Fisher, quando necessário. Ainda em relação a esta análise, para variáveis contínuas e paramétricas foi utilizado o teste de ANOVA e t-Student; para as variáveis não paramétricas utilizou-se o teste de Mann-Whitney e Kruskal-Wallis.

Para análise multivariada utilizou-se o modelo de regressão logística, tratando a variável resposta dicotômica: com perda óssea alveolar radiográfica = 1

e sem perda óssea alveolar radiográfica = 0. Como possíveis variáveis explicativas foram consideradas todas as variáveis do perfil lipídico, glicemia de jejum e tabagismo. As variáveis do perfil lipídico também foram consideradas de maneira dicotômica: colesterol total (alto = 1, normal = 0), HDL colesterol (normal = 0, baixo = 1), LDL colesterol (alto = 1, normal = 0) e triglicerídeos (alto = 1, normal = 0). A variável hiperglicemia foi classificada em normal = 0 e alta = 1. O tabagismo foi considerado no modelo como variável “dummy” (não fumante = 0, ex-fumante = 1, fumante = 2), utilizando-se a classificação de não fumante como de referência. Desta forma, pode-se observar se o efeito tanto dos indivíduos classificados como ex-fumantes ou fumantes se mantinha, após o ajuste de todas as variáveis. Finalmente, como variáveis de controle, foram mantidos no modelo, independente de sua significância estatística, as variáveis IMC (normal = 0, sobrepeso ou obesidade = 1) e faixa etária, também incluída como “dummy” (20 a 29 anos = 0, 30 a 39 anos = 1, 40 a 49 anos = 2, 50 a 59 anos = 3). Como critério de seleção de variáveis para entrada no modelo considerou-se os resultados estatísticos da análise bivariada que apresentaram p-valor < 0,20. A análise partiu do modelo mais parcimonioso, quando foram incluídas apenas as variáveis de controle, e, paulatinamente, foram sendo inseridas as variáveis explicativas, uma a uma, por ordem de significância estatística, da análise bivariada ( Método Forward).

O nível de significância considerado para todas as análises foi de 5%.

Para construção dos bancos de dados utilizou-se o aplicativo Excel (Microsoft) e para análise estatística foram utilizados os programas Epi-Info 2000, Stata 9.1 e SPSS 9.0.

## 5. RESULTADOS

### 5.1 ANÁLISE DESCRITIVA

De todos os indivíduos avaliados, mais de um terço (34,6%) foram diagnosticados com perda óssea, conforme descrito na tabela 1.

**Tabela 1 – Distribuição dos beneficiários de um Centro de Promoção de Saúde de uma empresa do Rio de Janeiro segundo perda óssea, 2006.**

Perda Óssea	n	%	Frequência acumulada (%)	IC95%
Sim	62	34,6	34,6	27,7-42,1
Não	117	65,4	100,0	57,9-72,3
Total	179	100,0	100,0	

A descrição das variáveis sócio-demográficas encontra-se na tabela 2. Em relação à faixa etária nota-se que metade dos participantes tinham de 40 a 49 anos, com média de idade  $40,6 \pm 8,9$ . Quanto à etnia, 85,9% eram caucasianos, enquanto os demais eram não caucasianos (14,1%). Os tabagistas representaram 11,2% dos indivíduos, sendo que 78,1% declararam ser não fumantes (tabela 3).

Conforme descrito na tabela 4, 11,8% dos participantes apresentaram concentração de colesterol total classificados como alto (média +/- DP). Em

relação às frações do colesterol, 21,3% (média +/- DP) foram diagnosticados como tendo concentrações inadequadas de colesterol HDL e 12,0% com concentrações altas de colesterol LDL (média +/- DP). Da mesma forma, 20,6% foram detectados com concentrações aumentadas de triglicerídeos (média +/- DP). Quanto aos níveis glicêmicos, 16,9% apresentaram concentrações acima de 100 mg/dl. Em relação ao IMC, mais da metade dos beneficiários (58,1%) foram diagnosticados com sobrepeso ou obesidade.

**Tabela 2 – Distribuição dos beneficiários de um Centro de Promoção de Saúde de uma empresa do Rio de Janeiro segundo variáveis sócio-demográficas, 2006.**

Variáveis	N	%	Frequência acumulada	IC95%
<b>Faixa Etária</b>				
20 à 29 anos	33	18,4	18,4	13,0-24,9
30 à 39 anos	35	19,6	38,0	14,0-26,1
40 à 49 anos	90	50,3	88,3	42,7-57,8
50 à 59 anos	21	11,7	100,0	7,4-17,4
Total	179	100,0	100,0	
<b>Etnia</b>				
Caucasiano	152	85,9	85,9	79,9-90,6
Não-caucasiano	25	14,1	100,0	9,4-20,1
Total	177	100,0	100,0	

**Tabela 3 – Distribuição dos beneficiários de um Centro de Promoção de Saúde de uma empresa do Rio de Janeiro segundo tabagismo, 2006.**

Variáveis	n	%	Frequência acumulada	IC95%
<b>Tabagismo</b>				
Fumante	20	11,2	11,2	7,0 – 16,8
Ex-fumante	19	10,7	21,9	6,6 – 16,2
Não Fumante	139	78,1	100,0	71,3 – 83,9
Total	178	100,0	100,0	

**Tabela 4 – Distribuição dos beneficiários de um Centro de Promoção de Saúde de uma empresa do Rio de Janeiro segundo variáveis individuais, 2006.**

	n	%	Frequência acumulada	IC95%
<b>Colesterol Total</b>				
Alto	21	11,8	11,8	7,5 -17,5
Baixo	157	88,2	100,0	82,5-92,5
Total	178	100,0	100,0	
<b>LDL</b>				
Alto	21	12,0	12,0	7,6-17,8
Baixo	154	88,0	100,0	82,2-92,4
Total	175	100,0	100,0	
<b>HDL</b>				
Baixo	38	21,3%	21,3	15,6-28,1
Alto	140	78,7%	100,0	71,9-84,4
Total	178	100,0	100,0	
<b>Triglicerídeos</b>				
Alto	36	20,6	20,6	14,8-27,3
Baixo	139	79,4	100,0	72,7-85,2
Total	175	100,0	100,0	
<b>Glicose</b>				
Alto	29	16,9	16,9	11,6-23,3
Normal	143	83,1	100,0	76,7-88,4
Total	172	100,0	100,0	
<b>IMC</b>				
Alto	104	58,1	58,1	50,5-65,4
Normal	75	41,9	100,0	34,6-49,5
Total	179	100,0	100,0	

## 5.2 ANÁLISE BIVARIADA

Em relação à idade (tabela 5), nota-se que a diferença da média de idade entre os indivíduos que tinham e os que não tinham perda óssea foi de 8,4 anos, tendo sido estatisticamente significativa ( $p < 0,001$  – figura 1). Para compreender melhor este fenômeno, os indivíduos foram classificados em quatro faixas etárias (tabela 2 e 6). Desta forma encontrou-se que indivíduos na faixa etária de 30 a 39

anos apresentaram uma prevalência de perda óssea 6,6 vezes maior do que entre indivíduos com menos de 30 anos, considerados como sendo grupo controle ( $p=0,033$ ). Da mesma maneira, observou-se que, conforme o aumento da faixa etária, também ocorreu um aumento das razões de prevalência. Ao se comparar os indivíduos com 40 a 49 anos e os indivíduos com o grupo de referência (20 a 29 anos), a razão de prevalência foi mais do que o dobro da comparação anterior ( $RP = 15,40$ ;  $p < 0,001$ ). Já entre os indivíduos com 50 anos ou mais e os indivíduos da linha de base, esta razão foi ainda maior ( $RP = 18,85$ ;  $p < 0,001$ ). O teste de qui-quadrado para tendência entre estas comparações foi estatisticamente significativo ( $p < 0,001$ ). Finalmente, ao se agrupar os indivíduos entre os que tinham 30 anos ou mais e compará-los com os indivíduos de menor idade, encontrou-se uma prevalência de 13,79 vezes maior de perda óssea entre os mais velhos ( $p < 0,001$  – tabela 6).

**Tabela 5 - Distribuição dos beneficiários de um Centro de Promoção de Saúde de uma empresa do Rio de Janeiro segundo perda óssea e média de idade.**

<b>IDADE</b>	<b>Media <math>\pm</math> Desv.</b>	<b>Min.</b>	<b>Max.</b>	<b>p-valor</b>
Todos os indivíduos	40,6 $\pm$ 8,9	21	59	< 0,001
Sem perda	37,7 $\pm$ 8,9	21	52	
Com perda	46,1 $\pm$ 5,7	25	59	

Em relação à etnia, a comparação entre indivíduos caucasianos e não caucasianos não apresentou diferença estatisticamente significativa (tabela 6).

**Tabela 6 – Distribuição da prevalência de perda óssea alveolar radiográfica dos beneficiários de um Centro de Promoção de Saúde de uma empresa do Rio de Janeiro segundo variáveis sócio-demográficas, 2006.**

Variáveis	n/N	%	RP	(IC 95%)	p-valor
<b>Faixa etária (anos)</b>					
20 a 29	1/33	3,0	1,00	-	
30 a 39	7/35	20,0	6,60	0,85 – 50,79	0,033*
40 a 49	42/90	46,7	15,40	2,21 – 107,45	< 0,001*
50 a 59	12/21	57,1	18,85	2,64 – 134,58	< 0,001*
<b>Faixa etária (anos)</b>					
20 a 29 anos	1/33	3,0	1,00		
30 anos ou mais	61/146	41,8	13,79	1,98 – 95,90	< 0,001*
<b>Etnia</b>					
Caucasiano	52/152	34,2	1,00		
Não caucasiano	10/25	40,0	1,17	0,69 – 1,98	0,736

\* teste exato de Fisher

Quanto ao tabagismo (tabela 7), ao se comparar apenas ex-fumantes e não-fumantes, encontrou-se uma prevalência duas vezes maior de perda óssea entre os ex-fumantes ( $p = 0,032$ ). De maneira aditiva, ao se comparar fumantes e não-fumantes, essa razão foi ainda maior ( $RP=2,89$ ;  $p < 0,001$ ). Na comparação entre não-fumantes, ex-fumantes e fumantes, o teste de qui-quadrado para tendência foi estatisticamente significativo ( $p < 0,001$ ). Ao se agrupar ex-fumantes e fumantes, encontrou-se uma prevalência 2,47 vezes maior de perda óssea entre os ex-fumantes/fumantes em relação aos não-fumantes ( $p < 0,001$ ). Os resultados também se encontram na tabela 7.

**Tabela 7 – Distribuição da prevalência de perda óssea alveolar radiográfica dos beneficiários de um Centro de Promoção de Saúde de uma empresa do Rio de Janeiro segundo tabagismo, 2006.**

Variáveis	n/N	%	RP	(IC 95%)	p-valor
<b>Tabagismo</b>					
Não-Fumante	36/139	25,9	1,00	-	
Ex-fumante	10/19	52,6	2,03	1,22 – 3,39	0,033
Fumante	15/20	75,0	2,89	1,98 – 4,23	< 0,001
<b>Tabagismo</b>					
Não	36/139	25,9	1,00		
Sim	25/39	64,1	2,47	1,72 - 3,57	< 0,001

Ao se analisar a associação entre variáveis individuais e perda óssea (tabelas 8), foi encontrada uma razão de prevalência de 1,79 ( $p = 0,041$ ) entre os indivíduos que apresentavam colesterol total elevado e aqueles que tinham colesterol total dentro dos níveis normais. Entre os que apresentavam fração de colesterol LDL elevados e os que tinham esta mesma fração dentro dos limites considerados normais, esta razão foi semelhante à anterior ( $RP = 1,83$ ;  $p = 0,035$ ). No entanto, ao se analisar a associação entre a fração HDL e perda óssea, a diferença encontrada não foi estatisticamente significativa ( $RP = 1,07$ ;  $p = 0,919$ ). Ainda em relação à análise de lipídeos, encontrou-se mais de duas vezes presença de indivíduos com triglicerídeos com concentração elevada entre os que tinham perda óssea, quando comparados com indivíduos com concentrações desta gordura dentro dos valores normais ( $RP = 2,18$ ;  $p < 0,001$ ).

**Tabela 8 – Distribuição da prevalência de perda óssea alveolar radiográfica dos beneficiários de um Centro de Promoção de Saúde de uma empresa do Rio de Janeiro segundo variáveis individuais, 2006.**

Variáveis	n/N	%	RP	(IC 95%)	p-valor
<b>Colesterol Total</b>					
Normal	50/157	31,8	1,00		
Alto	12/21	57,1	1,79	1,16 – 2,77	0,041
<b>LDL</b>					
Normal	48/154	31,2	1,00		
Alto	12/21	57,1	1,83	1,18 – 2,84	0,035
<b>HDL</b>					
Normal	48/140	34,3	1,00		
Baixo	14/38	36,8	1,47	0,58 – 1,49	0,919
<b>Triglicerídeos</b>					
Normal	39/139	28,1	1,07		
Alto	22/36	61,1	2,18	1,50 – 3,16	<0,001
<b>Glicose</b>					
Normal	43/143	30,1	1,00		
Alto	15/29	51,7	1,72	1,12 – 2,65	0,041
<b>IMC</b>					
Normal	19/75	25,3	1,00		
Alto	43/104	41,3	1,63	1,04 – 2,56	0,039

Ao se comparar os níveis glicêmicos dos participantes (tabela 8), foi encontrada uma maior associação entre indivíduos classificados com glicemia elevada e presença de perda óssea do que entre os indivíduos com taxas normais, tendo sido estatisticamente significativa (RP = 1,72; p = 0,041). Finalmente, ao se considerar o índice de massa corporal, encontrou-se que indivíduos classificados com IMC acima do normal apresentaram 1,63 vezes mais perda óssea do que os demais, tendo sido esta associação estatisticamente significativa (RP = 1,63; p = 0,039).

### 5.3. MODELO FINAL - ANÁLISE DE REGRESSÃO LOGÍSTICA

No modelo final, produzido pela análise multivariada dos dados e uso da regressão logística, a variável mais importante associada à perda óssea alveolar radiográfica foi ser fumante no momento da pesquisa (OR = 14,56;  $p < 0,001$ ), seguida pela presença de altos níveis de LDL colesterol (OR = 9,67;  $p = 0,035$ ). A terceira variável em ordem de importância foi a presença de altos níveis de triglicerídeos (OR = 3,56;  $p = 0,011$ ). As variáveis presença de altos níveis de colesterol total, baixos níveis de HDL colesterol e hiperglicemia, apesar de terem demonstrado importância nas análises bivariada, não se mantiveram importantes para a variável resposta, após serem ajustadas com todas as outras variáveis (Tabela 9).

**Tabela 9 – Odds ratio ajustados, Intervalos de Confiança de 95% e p-valor para as variáveis na Regressão Logística**

Variáveis / Categorias	OR ajustado	IC 95%	p-valor
<b>Hiperglicemia</b>			
Sim / Não	1,08	0,38 – 3,07	0,872
<b>Colesterol total</b>			
Alto / normal	2,86	0,29 – 27,45	0,360
<b>HDL colesterol</b>			
Baixo / normal	0,51	0,18 – 1,43	0,202
<b>LDL colesterol</b>			
Alto / normal	9,67	1,16 – 80,64	<b>0,035</b>
<b>Triglicerídeos</b>			
Alto / normal	3,56	1,34 – 9,46	<b>0,011</b>
<b>Tabagismo</b>			
Ex-fumante / não fumante	2,44	0,77 – 7,65	0,125
Fumante / não fumante	14,56	3,12 – 67,95	<b>&lt; 0,001</b>

Modelo ajustado por faixa etária e IMC

## 6. DISCUSSÃO

### 6.1 PERDA ÓSSEA ALVEOLAR RADIOGRÁFICA

No presente estudo foi detectada uma prevalência de POAR de 34,6%. A periodontite é uma doença bucal prevalente atingindo cerca de 81% de uma população na sua forma leve e 8% na sua forma severa; sendo que cerca de 11% dessa população não apresentaram perda de inserção. (LÖE et al., 1992). Outras pesquisas apontam para taxas diferentes de prevalência desta doença.

O presente estudo utilizou a análise radiográfica da perda óssea alveolar como método de diagnóstico, sendo validado por alguns autores como uma valiosa ferramenta no diagnóstico da doença periodontal e na determinação do prognóstico e na avaliação terapêutica (ALBANDAR, 1989; AASS, 1994); todavia, o exame radiográfico não substitui o exame clínico periodontal. Assim as radiografias são utilizadas e aceitas na periodontia, principalmente, para estimar a gravidade, extensão e padrão de perda óssea alveolar dos indivíduos acometidos pela doença periodontal (CORTELLI et al., 2005). Como todo teste de diagnóstico, o exame radiográfico apresenta limitações, sendo preciso que já tenha ocorrido uma alteração de 30 a 50% no conteúdo mineral ósseo para que seja possível a detecção radiográfica da perda ou do ganho ósseo (EARLY et al., 1979). Portanto, casos leves de doença periodontal podem não ter sido detectados. No entanto, os casos incluídos refletem indivíduos que sofreram uma perda óssea interproximal significativa observável a nível radiográfico. Em parte, a discrepância de

resultados entre os diferentes estudos pode ser atribuída aos diferentes limites arbitrados para perda óssea alveolar ou doença periodontal propriamente dita.

Em um estudo longitudinal de Jönköping - Suécia, Hugoson e Laurell (2000), encontraram cerca de 17% dos participantes com 6 ou mais sítios indicativos de doença periodontal destrutiva, em uma amostra de 1000 indivíduos de 3 à 70 anos de idade, examinados clínica e radiograficamente. No Brasil, no Levantamento Nacional de Saúde Bucal, Pinto et al. (1986) verificaram para a faixa etária de 35 a 44 anos, 28% de indivíduos com códigos 3 e 4 do CPITN, (onde a perda óssea alveolar poderia ser detectada radiograficamente). Já em 2003, em um outro levantamento realizado pelo Ministério da Saúde, foram encontrados indivíduos portadores de doença periodontal severa ( $PS > 4\text{mm}$ ), de acordo com as faixas etárias de: 15 a 19 anos (1,3%), 35 a 44 anos (9,9%), 65 a 74 anos (6,3%). Por outro lado, para a mesma faixa etária e escores de CPITN, Flores de Jacoby et al. (1991), no Rio de Janeiro, encontraram um percentual bem mais elevado (83%). No entanto, nem todas as prevalências encontradas são semelhantes; Mengel et al. (1991), também no Rio de Janeiro, encontraram prevalências de 66% (apesar da faixa etária ter sido um pouco diferente 15 a 67 anos de idade).

A qualidade dos dados epidemiológicos disponíveis sobre a prevalência da periodontite, oriundos de países em desenvolvimento e desenvolvidos não permite que eles sejam comparados com clareza. Embora inúmeros levantamentos epidemiológicos bem conduzidos, que fornecem informações detalhadas, tenham sido realizados em alguns países ocidentais, a maioria dos estudos no terceiro mundo tem usado o CPITN, que produz dados com detalhamento inadequado e

de valor questionável (PAPAPANOU e LINDHE, 2005 ). Infelizmente, a maioria dos levantamentos epidemiológicos disponíveis sobre periodontite em adultos no Brasil são realizados através do CPITN. Chama atenção o grande número de sextantes excluídos, tanto quando se considera o percentual de pior escore quanto à média de sextantes afetados, nas faixas etárias de 35 a 44 e 65 a 74 anos. Nessa última faixa, por exemplo, mais de 80% dos sextantes examinados foram excluídos, ou seja, não apresentavam nenhum dente presente ou apresentavam apenas um dente funcional. Esse fato acaba gerando uma baixa prevalência de doença periodontal severa nessas faixas etárias.

Entre os poucos estudos no Brasil que utilizaram metodologias mais elaboradas, Oppermann et al. (2000), examinaram 401 indivíduos, através de exame periodontal completo de perda de inserção, (considerado padrão ouro para o diagnóstico da periodontite). Observaram, para a faixa etária de 40 a 59 anos, 82,3% apresentaram periodontite, porém 8,9% em grau severo. Susin et al. (2004), realizaram um estudo representativo, também com exame periodontal completo e encontraram que perda de inserção  $\geq 5\text{mm}$  foi observada em 79% da população adulta ( $>30$  anos de idade). Talvez pela melhor fidedignidade das metodologias, os dados obtidos nestes estudos são bastante comparáveis aos da pesquisa de Løe et al. (1992), estudo de referência sobre a história natural da doença periodontal.

## 6.2 IDADE

A prevalência de POAR encontrada na presente pesquisa foi maior conforme o aumento da idade, exceto entre os de maior faixa etária (20 a 29 anos: 18,4%; 30 a 39 anos: 19,6%; 40 a 49 anos: 88,3% e 50 a 59 anos: 11,7%). Provavelmente, a prevalência baixa na faixa etária de 50 a 59 anos, pode ser devido a maior perda dentária, conseqüência final da doença periodontal destrutiva, levando a uma subestimação da prevalência e da severidade da patologia, o que justificaria a sua menor prevalência (PAPAPANOU e LINDHE, 2005). A Periodontite Crônica pode ocorrer em qualquer idade, mas é mais comum se detectar em adultos (KINANE & LINDHE, 2005). A prevalência e a severidade aumentam com a idade. Flemmig em 1999, através de uma revisão, analisou estudos transversais com o objetivo de determinar a prevalência de periodontite crônica de acordo com a perda de inserção clínica de 3 a 4 mm, em várias faixas etárias, encontrando valores de 9 a 35% entre indivíduos de 18 a 35 anos e de 44 a 81% entre aqueles com mais de 55 anos. Embora a prevalência da doença periodontal aumente com a idade, é improvável que o envelhecimento aumente a suscetibilidade para a doença periodontal. A relação entre idade e periodontite parece estar mais associada ao tempo de exposição aos fatores de risco, do que por uma deficiência intrínseca (NUNN, 2005). É mais provável que os efeitos cumulativos da doença durante toda a vida, ou seja, depósito de placa e cálculo e o aumento do número de sítios capazes de abrigar tais depósitos, assim como a perda óssea e da inserção, expliquem o aumento da prevalência da doença em pessoas mais idosas (KINANE e LINDHE, 2005). Neste estudo, ao se agrupar os indivíduos em duas faixas etárias (20 a 29 anos e 30 anos ou mais),

encontrou-se uma prevalência quase 14 vezes maior na faixa etária maior ( $p < 0,001$ ), corroborando assim, com os dados da literatura.

### **6.3 RAÇA**

Não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre raça e POAR neste estudo ( $p = 0,736$ ). O papel da raça como fator de risco para doença periodontal é controverso. Em um estudo de idosos das raças branca e negra (65 anos ou mais), os indivíduos da raça negra foram 3 vezes mais afetados por destruição periodontal avançada que os da raça branca na mesma idade de corte (BECK et al., 1990). Quando limitadas aos indivíduos das duas raças no mesmo nível socioeconômico, as diferenças do estado de saúde periodontal desapareceram (GROSSI *et al.* 1995). Entretanto, diferenças raciais na distribuição de certos fatores de risco genéticos podem contribuir para as diferenças na prevalência e severidade da doença periodontal, entre diferentes raças (ARMITAGE et al., 2000, NUNN 2005). Apesar de não se ter informações sobre renda ou nível sócio-econômico neste estudo, supõe-se que os participantes da pesquisa apresentavam condições de renda semelhantes, já que trabalham em um mesmo setor da empresa, estando minimizado assim o efeito que esta variável poderia introduzir na análise.

## **6.4 FUMO**

A prevalência de tabagismo entre os participantes da pesquisa foi de 11,2%, ligeiramente abaixo de recentes levantamentos realizados no Brasil. O último inquérito sobre o tabagismo realizado pelo Ministério da Saúde (2004), abrangeu 16 capitais brasileiras e Distrito Federal. Observou-se uma prevalência de tabagismo de 14,5% em Campo Grande (MS), de 18,4% em Fortaleza (CE) e 17,8% em Vitória (ES). No entanto, a população da presente pesquisa não é representativa das populações onde foram feitos estes levantamentos (diferentes níveis socioeconômicos e de escolaridade, por exemplo). Esta diferença em relação à população pode justificar este percentual ligeiramente menor na presente pesquisa. Uma outra justificativa para baixo percentual de tabagismo é que as informações desta pesquisa são oriundas de exames periódicos de medicina ocupacional realizadas pela empresa, podendo levar os indivíduos à omissão da verdadeira informação, quando do ato da consulta.

### **6.4.1 FUMO E PERDA ÓSSEA ALVEOLAR RADIOGRÁFICA**

Neste estudo foi detectada uma razão de prevalência (RP) duas vezes maior entre os ex-fumantes em relação aos não fumantes ( $p = 0,033$ ). Quando se comparou fumantes e não fumantes esta razão foi ainda maior (RP = 2,89;  $p < 0,001$ ). Concordante com o encontrado, a progressão da doença periodontal se mostra mais lenta nos indivíduos que param de fumar (BOLIN et al., 1993). Os ex-fumantes se parecem com os não fumantes na saúde periodontal e na resposta ao

tratamento, mas o tempo necessário para reverter essa condição não está bem definido (PALMER e SOORY, 2005). Reiterando achados anteriores, alguns trabalhos relatam uma probabilidade de desenvolvimento de periodontite 2,7 vezes maior para fumantes e 2,3 vezes maior para ex-fumantes comparada à dos não-fumantes (CALINA et al., 2002); muito semelhantes aos dados do presente estudo. Contudo, outros estudos consideram que os fumantes têm um risco 2,6 a 6 vezes maior de desenvolver doença periodontal comparado ao risco encontrado nos não-fumantes (BERGSTROM e PREBER, 1994). Corroborando estudos prévios (BERGSTROM e FLODERUS MYHRED, 1993, BERGSTROM e ELIASSON, 1987; FELDMAN et al., 1987; GROSSI et al., 1995), o presente estudo também encontrou relação estatisticamente significativa ( $p < 0,001$ ) entre a perda óssea alveolar e o hábito de fumar.

## **6.5 DIABETES**

A prevalência de glicemia de jejum alterada encontrada no estudo foi de 16,9%, tendo sido elevada ao se comparar com outros estudos realizados no Brasil, como no estudo multicêntrico sobre a prevalência do diabetes mellitus (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1988), onde a maior prevalência encontrada da doença foi em São Paulo (9,66%), em uma população com faixa etária maior do que 30 anos. No entanto, apenas uma dosagem da glicemia de jejum não infere que o indivíduo seja necessariamente diabético. (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2003). Por se tratar de exame rotineiro de medicina ocupacional, também não se tem a garantia de que os beneficiários estivessem em jejum pelo

período necessário para a realização do exame, podendo justificar assim esta alta taxa de prevalência encontrada.

### **6.5.1 DIABETES E PERDA ÓSSEA ALVEOLAR RADIOGRÁFICA**

Na comparação de taxa de glicemia de jejum alterada e periodontite (análise bivariada), encontrou-se 72,0% a mais de POAR entre participantes com taxas glicêmicas elevadas (RP = 1,72, p = 0,039). Conforme literatura, a maioria dos estudos demonstra associação entre diabetes e o estado de saúde periodontal. Segundo Fontana et al. (1999), pacientes diabéticos apresentam diferenças significantes de prevalência de POAR em relação aos não diabéticos, determinada através da utilização da régua de Schei. Emrich et al. (1991), empregaram uma análise multivariada em uma amostra grande de 1342 indivíduos com alta prevalência de diabetes tipo 2. Esses pesquisadores demonstraram que os diabéticos tinham uma probabilidade 3 vezes maior de sofrer perda óssea do que os que não tinham a doença. Um estudo de 2 anos de acompanhamento de pacientes e de um grupo controle feito por Taylor et al. (1998), demonstrou que o diabetes confere um “odds ratio” de 4,2 para a progressão de perda óssea alveolar ao longo do período de observação. Porém, Tomita et al. (2002), ao analisarem uma população de 1315 nipo-brasileiros de Bauru, São Paulo, não encontraram associação estatística entre a presença do diabetes e condições periodontais.

No presente estudo não foi encontrada uma relação entre níveis elevados de glicose e POAR, quando da análise multivariada, ao se controlar este efeito pelas

demais variáveis (tabela 9). Provavelmente, o efeito da glicemia elevada na perda óssea alveolar radiográfica tenha sido atenuado pela interação com as concentrações elevadas de determinados lipídeos sanguíneos encontradas no presente estudo. Além disso, mais duas justificativas podem ser inseridas neste contexto: o diagnóstico de diabetes não pode ser feito apenas pela análise de uma única dosagem de glicemia em jejum, seria necessário pelo menos mais um teste para confirmar o diagnóstico (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2003); e é provável também que, além da presença ou ausência do diabetes, o nível de controle glicêmico também exerça importante papel nos parâmetros periodontais, ou seja quanto pior o controle glicêmico, pior a saúde periodontal de uma população. Segundo diversos estudos longitudinais e transversais, o controle glicêmico dos pacientes diabéticos, tanto do tipo 1 como do tipo 2, pode exercer influência sobre parâmetros periodontais (FIRATLI, 1997; TERVONEN e KARJALAINEN, 1997; TAYLOR et al., 1998). Portanto indivíduos com piores controles glicêmicos têm tendência a apresentar pior condição periodontal, quando comparados a pacientes com bom controle glicêmico (KAWAMURA, 2002). Infelizmente, a informação sobre controle glicêmico não estava disponível neste estudo, o que, de certa forma, poderia explicar melhor este fenômeno.

## **6.6 OBESIDADE**

Quase 60% dos participantes foram classificados como acima do peso na presente pesquisa (sobrepeso e obesidade), sendo esta prevalência maior que aquelas descritas na literatura. Segundo dados da Sociedade Brasileira de

Cardiologia, a prevalência de sobrepeso da população brasileira é cerca de 32% para sobrepeso e 8% para obesidade (III DDPA, 2001).

### **6.6.1 OBESIDADE E PERDA ÓSSEA ALVEOLAR RADIOGRÁFICA**

Neste estudo, na comparação entre indivíduos com peso normal e acima do peso, encontrou-se 1,63 vezes mais POAR entre os com acima do peso, diferentemente do encontrado por Dalla Vecchia et al., em 2005, que encontraram que apenas mulheres obesas têm mais chance de ter periodontite, quando fatores como idade e fumo foram controlados. No presente estudo considerou como grupo de expostos apenas homens com sobrepeso e obeso, e mesmo assim, os dados indicaram associação estatística ( $p = 0,039$ ), na análise bivariada. Já ELTER et al. (2000), relataram que as chances para periodontite estavam significativamente mais altas para o grupo obeso, quando comparado àqueles sem obesidade. Nishimura e Murayama (2001) observaram que indivíduos obesos apresentaram de 1,3 a 8,6 vezes mais chance de ter periodontite do que os com peso normal.

No presente estudo, na análise multivariada, o peso não manteve a associação estatística com periodontite após ser controlado pelas variáveis idade, fumo e dislipidemia, semelhante a alguns autores (WAKAI et al. 1999; KIRAN et al, 2005), que também não encontraram associação entre a obesidade e a doença periodontal, mesmo quando estes fatores foram agrupados com outras alterações como a dislipidemia.

Cumpr-se dizer que o presente estudo utilizou como ponto de corte IMC > 25 Kg/m<sup>2</sup>, incluindo sobrepeso como de risco para POAR, segundo critérios já

referenciados. A sua categorização objetivou o melhor ajuste na análise multivariada, podendo não ser o ponto de corte ideal para verificação da associação entre obesidade e periodontite. Tal dicotomização poderia justificar a sua perda de associação na análise final.

## **6.7 DISLIPIDEMIA**

As prevalências das dislipidemias encontradas no presente estudo foram de 11,8% (colesterol total), 12% (LDL), 21,3% (HDL) e 20,6% (triglicerídeos), sendo ligeiramente maiores do que em estudos que utilizaram os mesmos pontos de corte. Por exemplo, o estudo realizado por SOUZA e colaboradores, em 2003, (Sociedade Brasileira de Clínicas Médicas - Regional RJ), chama a atenção por utilizar os mesmos pontos de corte desta pesquisa, e encontraram prevalências de colesterol total de 4,2%, LDL de 3,5%, HDL de 18,3% e triglicerídeos de 17,1%. No entanto, no Brasil, raros são os estudos que determinam de forma fidedigna e estatisticamente representativa a real prevalência desta afecção. A maior parte dos estudos envolve grupos restritos, limitados à determinada faixa etária, como pacientes ambulatoriais, indivíduos com doença coronariana já estabelecida, alunos ou funcionários de uma única instituição ou utilizando banco de dados secundários provenientes de laboratórios de análises clínicas. E, ao mesmo tempo, quase a totalidade desses estudos estudaram apenas os níveis de colesterol total, não permitindo a avaliação completa do perfil lipídico populacional. Independente dos pontos de cortes, outros estudos internacionais citam prevalências maiores ou menores, por vezes concordantes com o achado na

presente pesquisa (PONGCHAIYAKUL et al., 2005; SANCHEZ-CHAPARRO, 2006).

### **6.7.1 DISLIPIDEMIA E PERDA ÓSSEA ALVEOLAR RADIOGRÁFICA**

Na análise bivariada, exceto o HDL, todos os demais lipídeos séricos com concentração elevada encontraram-se associados com POAR. No entanto, na análise multivariada permaneceram associados apenas LDL (OR = 9,67,  $p = 0,035$ ) e triglicerídeos (OR = 3,56,  $p = 0,011$ ). Da mesma forma, Loesche et al. (2000) encontraram que não houve diferença estatisticamente significativa entre HDL baixo e periodontite, contudo, os níveis de colesterol total, LDL e TRG foram significativamente maiores no grupo com doença periodontal.

Dependendo da pesquisa realizada e das variáveis utilizadas como controle, resultados diferentes foram encontrados. Saito et al. (1998), encontraram associação de baixos níveis de HDL e periodontite, apesar do ponto de corte para HDL ter sido diferente ( $< 60$  mg/dl) do da presente pesquisa e de não ter analisado os demais lipídeos na análise multivariada. Já Cuttler et al. (1999<sup>a</sup>) e Morita et al. (2004) encontraram apenas associação de TRG e periodontite, quando controlados por todos os demais lipídeos. Contudo, Moeintaghavi et al. (2005) e Rufail et al. (2005), quando analisaram todos os lipídeos, encontraram associados a periodontite, somente colesterol total e triglicerídeos. Alguns autores (KATZ et al., 2002, CRAIG et al., 2003), também encontraram associação entre periodontite e níveis elevados de LDL, semelhante à presente pesquisa. Machado et al.

(2005), no entanto, não encontraram relação significativa entre status periodontal e níveis lipídicos alterados.

O uso do CPITN em pesquisas epidemiológicas (SAITO et al., 1998; WAKAI et al., 1999; KATZ et al., 2002;) tem sido criticado em um número de estudos (BAELUM et al., 1995; KATZ et al., 2000). O CPITN pode sobreestimar a prevalência e severidade da perda de inserção entre grupos de idade mais jovens, mas subestima esse parâmetro em indivíduos mais velhos. Assim, analisando a média de idade da população estudada, os escores de CPITN podem sobreestimar a extensão da associação observada.

Apesar de não se ter avaliado efeito do tratamento periodontal em níveis lipídicos, recentes dados sugerem que periodontite pode ter efeito sutil, mas amplo no metabolismo e propriedades de lipoproteínas e que esses efeitos podem ser revertidos pelo tratamento periodontal (MATTILA et al., 2005<sup>a</sup>). Pussinen et al., 2004, demonstraram que terapia periodontal resulta em um aumento nas frações lipídicas anti-aterogênicas do HDL. Isto está em contraste com Losche et al., 2005; que avaliaram níveis de lipídeos no plasma (TRG, LDL, HDL, COL TOT e Lipoproteína-associada à fosfolipase A<sub>2</sub> {Lp-PLA<sub>2</sub>}) concluindo que o tratamento periodontal não mudou significativamente os níveis das frações lipídicas no plasma.

Finalmente, as discordâncias observadas nos estudos que relacionam periodontite e dislipidemia, podem ser devido a um grande número de variáveis envolvidas, que podem afetar o perfil lipídico, tais como: hábitos alimentares, atividade física, condições sócio-econômicas, obesidade, idade, dieta e stress.

Considerando que os níveis de colesterol aumentam com a idade, uma diferença é esperada entre os diversos trabalhos, se a média de idade nos grupos forem diferentes e também elevado desvio padrão da média de idade da população amostrada.

As variações existentes nos critérios de classificação dos níveis de parâmetros sistêmicos explicam, em parte, as diferenças nos resultados entre os diversos estudos, visto que, alguns estudos usaram pontos de corte diferentes, por exemplo, para classificar níveis alterados de HDL: Moeintaghavi et al., 2005, que utilizaram HDL <29mg/dl; Saito et al., 2001, HDL <60mg/dl e Morita et al., 2004, HDL <70mg/dl.

Moeintaghavi et al. 2005, encontraram somente que níveis patológicos de TRG e colesterol total foram significativamente mais altos nos indivíduos com periodontite que nos controles saudáveis. Contudo, não houve nenhuma diferença significativa entre os grupos de LDL e HDL. Uma possível explicação para tal discrepância é que os pontos de corte utilizados por estes autores foi de LDL >190mg/dl e de HDL <29mg/dl (de acordo com as recomendações do laboratório de análises clínicas da Yazd University of Medical Science), e no nosso estudo foi de LDL  $\geq$ 160mg/dl e HDL  $\leq$ 39mg/dl (de acordo com a Sociedade Brasileira de Cardiologia). Machado et al. 2005, relatam que não encontraram associação significativa entre níveis lipídicos alterados e periodontite, no entanto não ficaram claros quais foram os critérios de corte utilizados, ou seja, se baixo, médio ou alto risco.

## 7. CONSIDERAÇÕES SOBRE O MÉTODO

### 7.1 TIPO DE ESTUDO

O estudo transversal (cross-sectional) é um tipo de estudo que examina as pessoas em um determinado momento, fornecendo dados de prevalência; aplica-se, particularmente, às doenças comuns e de duração relativamente longa, portanto não seria o ideal para um estudo de associação. Nestes casos, os estudos mais indicados são os de coorte ou caso-controle.

As vantagens do estudo transversal são a rapidez, o baixo custo, a identificação de casos e a detecção de grupos de risco. Entretanto, dentre algumas limitações cita-se que a **causalidade reversa**, onde exposição e desfecho são coletados simultaneamente e freqüentemente não se sabe qual deles precedeu o outro. Nesse tipo de estudo, episódios de doença com longa duração estão sobre-representados e doenças com duração curta estão sub-representadas (o chamado viés de sobrevivência). Outra desvantagem é que se a prevalência da doença a ser avaliada for muito baixa, o número de pessoas a ser estudado precisará ser grande.

## **7.2 RADIOGRAFIA PANORÂMICA COMO MÉTODO DE DIAGNÓSTICO DE PERIODONTITE.**

A radiografia panorâmica é menos precisa que a periapical, pois apresenta estruturas com menos detalhes, pouco nítidas ou sobrepostas, principalmente na região anterior (BRAGGER, 2005). No entanto, a radiografia panorâmica tem importantes vantagens, tais como: ampla imagem da região anatômica, dose relativamente baixa de radiação, relativa conveniência, facilidade e rapidez (GOAZ e WHITE, 1982). Diversos estudos demonstraram a utilidade de radiografias panorâmicas como importante ferramenta de diagnóstico em estudos epidemiológicos. A interpretação e a mensuração da perda óssea alveolar podem ser realizadas de maneira direta com as régua de Schei e Björn (Schei et al. 1959; BJÖRN et al. 1969, REED e POLSON, 1984; LAVSTED et al., 1986), que expressam a perda óssea alveolar como porcentagem do comprimento radicular, a fim de compensar eventuais distorções. O favorável custo-benefício das radiografias panorâmicas em levantamentos epidemiológicos, e exames periódicos, é também um dos fatores levado em consideração para a sua utilização (JEFFCOAT, 1992; HAUSMANN et al., 1989).

## 8. CONCLUSÕES

1. A prevalência de perda óssea alveolar radiográfica foi de 34,6% , de tabagismo foi de 11,2% e dislipidemia foi de 11,8% (colesterol total), 12% (LDL) e 20,6% (triglicerídeos) na população geral do estudo.
2. Indivíduos pertencentes às faixas etárias maiores (acima de 29 anos), apresentaram maiores prevalências de perda óssea alveolar radiográfica.
3. Todas as variáveis relacionadas ao perfil lipídico, exceto HDL, mantiveram-se associadas à perda óssea alveolar radiográfica na análise bivariada.
4. As variáveis colesterol total, glicemia de jejum elevada e ser ex-fumante, apesar de terem sido associadas à perda óssea alveolar radiográfica na análise bivariada, não se mantiveram estatisticamente significantes, quando ajustadas pelas demais variáveis, no modelo final.
5. As variáveis mais significativamente associadas à perda óssea alveolar radiográfica no modelo final foram: **tabagismo, altos níveis de LDL e altos níveis de triglicerídeos**. O presente estudo sugere que dislipidemia está associada à perda óssea alveolar radiográfica. Contudo, a natureza transversal do estudo não nos permite inferir uma relação causal entre as duas doenças, enfatizando a necessidade de estudos longitudinais bem controlados.

## 9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AAP - American Academy of Periodontology; International workshop for a classification of periodontal diseases and conditions. **Ann Periodontol** 1999.

AASS AM. Potential predictors of alveolar bone loss in adolescence. A radiographic cohort study over 8 years. Oslo, University of Oslo 1994; Tese de Doutorado.

ALBANDAR J. Patterns of progression and prediction of adult periodontitis: a 6-year longitudinal study in man. Oslo, University of Oslo 1989; Tese de Doutorado.

ALBANDAR JM, ABBAS DK. Radiographic quantification of alveolar bone level changes. Comparison of 3 currently used methods. **J Clin Periodontol** 1986; 13:810-813.

ALVAREZ C, RAMOS A. Lipids, lipoproteins and apoproteins in serum during infection. **Clinical Chemistry** 1986; 32:142-145.

ARMITAGE GC, WU Y, WANG HY, SORRELL J, DIGIOVINE FS, DUFF GW. Low prevalence of a periodontitis-associated interleukin-1 composite genotype in individuals of Chinese heritage. **J Periodontol** 2000; 71:164-171.

BAELUM V, MANJI F, WANZALA P, et al. Relationship between CPITN and periodontal attachment loss findings in a adult population. **J Clin Periodontol** 1995; 22:146-152.

•

---

\* ABNT – Associação Brasileira de Normas Técnicas NBR 10520: informação e documentação: citações em documentos: apresentação. Rio de Janeiro, 2002. 7p.

BECK JD, KOCK GG, ROZIER RG, TUDOR GE. Prevalence and risk indicators for periodontal attachment loss in a population of older community-dwelling blacks and whites. **J Periodontol** 1990; 61:521-528.

BECK JD, GARCIA R, HEISS G, VOKONAS P, OFFENBACHER S. Periodontal disease and cardiovascular disease. **J Periodontol** 1996; 67:1123-1137.

BECK JD, OFFENBACHER S. Oral health and systemic disease: periodontitis and cardiovascular disease. **Journal Dental Education** 1998; 62:859-870.

BECK JD, OFFENBACHER S. Systemic effects of periodontitis: epidemiology of periodontal disease and cardiovascular disease. **J Periodontol** 2005; 76 (11 Suppl):2089-2100.

BERGSTROM J, ELIASSON S, DOCK J. A 10-year prospective study of tobacco smoking and periodontal health. **J Periodontol** 2000; 71:1338-1347.

BERGSTROM J, FLODERUS MYHRED B. Co-twin control study of relationship between smoking and some periodontal disease factors. **Community Dentistry and Oral Epidemiology** 1993; 11:113-116.

BERGSTROM J, PREBER H. Tobacco use as a risk factor. **J Periodontol** 1994; 65:545-550.

BJÖRN H, HALLING A, THYBERG H. Radiographic assessment of marginal bone loss. **Odontologic Revye** 1969; 20:165-179.

BRAGGER U. Radiographic parameters: biological significance and clinical use. **Periodontology 2000** 2005; 39:73-90.

CALSINA G, RAMON JM, ECHEVERRIA JJ. Effects of smoking on periodontal tissues. **J Clin Periodontol** 2002; 29 (8): 771-776.

COPPACK S. Pro-inflammatory cytokines and adipose tissue. **Proc. Nutr. Soc** 2001; 60: 349-356.

COUTINHO MS, NAKAMAE FJ, MENEZES ME Chlamydia pneumoniae and atherosclerosis. Identification of bacterial DNA on the arterial wall. **Arq Bras Cardiol** 2000; 74:119-128.

CORTELLI JR, FERES M, FIGUEIREDO CM, FISCHER RG, FUKUDA CT, et al. Diagnóstico em Periodontia. **Revista Periodontia: Glossário da Sociedade Brasileira de Periodontologia** 2005; 15:78-99.

CRAIG RG, YIP JK, SO MK, BOYLAN R, SOCRANSKY SS, HAFFAJEE AD. Relationship of Destructive Periodontal Disease to the Acute-Phase Response. **J Periodontol** 2003; 74:1007-1016.

CROFT KD, BEIKIN LJ, VANDOGEN R, ROUSE J, MASARCI J. Leukocyte and platelet function and eicosanoid production in subjects with hypercholesterolaemia. **Atherosclerosis** 1990; 83:101-108.

CUPPARI L. Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar. Nutrição Clínica no Adulto. UNIFESP. São Paulo: Manole, 2002.

CUTLER CW, SHINEDLING EA, NUNN M, JOTWANI R, KIM B, NARES S, IACOPINO AM. Association Between Periodontitis and Hyperlipidemia: Cause or Effect? **J Periodontol** 1999<sup>a</sup>; 70:1429-1434.

CUTLER CW, MACHEN RL, JOTWANI R, IACOPINO AM. Heightened Gingival Inflammation and Attachment Loss in Type 2 Diabetics With Hyperlipidemia.

**J Periodontol** 1999b; 70:1313-1321.

DALLA VECCHIA CFD, SUSIN C, ROSING CK, OPPERMANN RV, ALBANDAR JM. Overweight and obesity as risk indicators for periodontitis in adults.

**J Periodontol** 2005; 76(10):1721-1728.

DANDONA P, WEINSTOCK R, THUSU K, ABDEL-RAHMAN E, ALJADA A, WADDEN. Tumor necrosis factor- $\alpha$  in sera of obese patients: Fall with weight loss. **J. Clin. Endocrinol. Metab** 1998; 83 (8): 2907-2910.

III DDPA - Diretrizes De Dislipidemia e Prevenção da Aterosclerose da Sociedade Brasileira De Cardiologia. **Arq Bras Cardiol** 2001; 77(Supl3):1-48.

DEHEINZELIN D, COSTA CL. Efeitos sistêmicos do tabagismo; **Periodontia Médica: uma abordagem integrada/** Maria Christina Brunetti (organizadora). - São Paulo: Editora Senac São Paulo, 2004; 343-356.

DESTEFANO F, ANDA RF, KAHN HS, WILLIAMSON DF, RUSSELL CM. Dental disease and risk of coronary artery disease and mortality. **Br Med J** 1993; 306:688-691.

EARLY PJ, RAZAK MA, SODEE B. Textbook of nuclear medicine technology. 3rd ed. St Louis: **CV Mosby** 1979; 379.

EBERSOLE JL, CAPELLI D. Reagentes de fase aguda nas doenças infecciosas e inflamatórias. **Periodontologia 2000** 2005; 7:19-49.

ELLIS RW. Infection and coronary heart disease. **Journal of Medical Microbiology** 1997; 46:535-539.

ELTER JR, BECK JD, OFFENBACHER S. Etiologic models for incident periodontal attachment loss in older adults. **J Clin Periodontol** 1999; 26:113-123.

EMRICH LJ, SHLOSSMAN M, GENCO RJ. Periodontal disease in non-insulin-dependent diabetes mellitus. **J Periodontol** 1991; 62:123-131.

FEINGOLD KR, GRUNFELD C. Tumor necrosis factor-alpha stimulates hepatic lipogenesis in the rat in vivo. **J Clin Invest** 1987; 80:184-190.

FEINGOLD KR, SERIO MK, ADI S, MOSER AH, GRUNFELD C. Tumor necrosis factor stimulates hepatic lipid synthesis and secretion. **Endocrinology** 1989a; 124:2336-2342.

FEINGOLD K R, SOUED M, SERIO M K, MOSER A H, DINARELLO C A, GRUNFELD C; Multiple cytokines stimulate hepatic lipid synthesis in vivo. **Endocrinology** 1989b; 125:267-274.

FEINGOLD K R, SOUED M, ADI S; Effect of interleukin-1 on lipid metabolism in the rat. Similarities to and differences from tumor necrosis factor. **Arterioscler Thromb** 1991; 11:495-500.

FEINGOLD KR, STAPRANS I, MEMON RA, et al. Endotoxin rapidly induces changes in lipid metabolism that produce hypertriglyceridemia: low doses stimulate hepatic triglyceride production while high doses inhibit clearance. **J Lipid Res** 1992; 33:1765-1776.

FELDMAN RS, ALMAN JE, CHAUNCEY HH. Periodontal disease indexes and tobacco smoking in healthy ageing men. **Gerodontology** 1987; 1:43-46.

FERNANDES MI, OPPERMANN RV, RÖSING CK; Manejo periodontal da paciente mulher; **Periodontia Médica: uma abordagem integrada/** Maria Christina Brunetti (organizadora). -São Paulo: Editora Senac São Paulo, 2004. pág. 273-296.

FERREIRA SRG, VANNUCCI MG. Noções de diabetes para o não-especialista. **Periodontia Médica: uma abordagem integrada/** Maria Christina Brunetti (organizadora).- São Paulo: Editora Senac São Paulo, 2004. pág:150-170.

FIRATLI E. The relationship between clinical periodontal status and insulin-dependent diabetes mellitus. Results after 5 years. **J Periodontol** 1997; 68(2).

FLEMMIG TF. Periodontitis. **Annal of Periodontology** 1999; 4:32-38.

FLORES DE JACOBY L, BRUCHMANN S, MENGEL R, ZAFIROPOULOS GG. Periodontal conditions in Rio de Janeiro City (Brazil) using the CPITN. **Community Dent Oral Epidemiol** 1991; 19:127-128.

FONTANA G, LAPOLLA A, SANZARI M, PIVA E, MUSSAP M, DE TONI S, PLEBANI M, et al., An immunological evaluation of type II diabetic patients with periodontal disease. **J Diabetes Complications** 1999;13(1): 23-30.

GLURICH I, GENCO R, GROSSI S, DENARDIM A, ALBINI B, WICK G, DUNFORD R, HO A, DENARDIM E; Immune response to periodontal pathogens and cardiovascular diseases: a possible link. **J Dent Res** 1998; 77.

GOAZ PW, WHITE SC. Oral radiology. Principles and interpretation. **C V Mosby Co.** 1982; 261:354-365.

GROSSI SG, GENCO RJ, MACHTEI EE, et al. Assessment of risk for periodontal disease. II. Risk indicators for alveolar bone loss. **J Periodontol** 1995; 66:23-29.

GROSSI SG, GENCO RJ. Periodontal disease and diabetes mellitus: a two-way relationship. **Annals of Periodontology** 1998; 3:51-61.

GRUNDY SM, CLEEMAN JI, DANIELS SR, DONATO KA, ECKEL RH, FRANKLIN BA, et al. American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. **Circulation** 2005; 112(17): 2735-52.

GRUNFELD C, GULLI R, MOSER AH, GAVIN LA, FEINGOLD KR. Effect of tumor necrosis factor administration in vivo on lipoprotein lipase activity in various tissues of the rat. **J Lipid Res** 1989; 30:579-585.

GUSTAFSON A, ASMAN B. Increased release of free oxygen radicals from peripheral neutrophils in adult periodontitis after Fc $\gamma$ -receptor stimulation. **J Clin Periodontol** 1996; 23:38-44.

HAFFAJEE AD, SOCRANSKY SS. Relationship of cigarette smoking to attachment level profiles. **J Clin Periodontol** 2001; 28: 283-295.

HAUSMANN E, ALEEN K, DUNFORD R, CHRISTERSSON L. A reliable computerized method to determine the level of the radiographic alveolar crest. **J Periodontol Res** 1989; 24:368-369.

HERZBERG MC, MEYER MW. Dental plaque, platelets and cardiovascular diseases. **Annals of Periodontology** 1998; 3:151-160.

HUGOSON A, LAURELL L. A prospective longitudinal study on periodontal bone height changes in a Swedish population. **J Clin Periodontol** 2000; 27(9):665-674.

HUGOSON A, THORSTENSSON H, FALK H, KUYLENSTIERNA J. Periodontal conditions in insulin-dependent diabetics. **J. Clin Periodontol** 1989; 16:215-223.

IACOPINO AM. Diabetic periodontitis: possible lipid-induced defect in tissue repair through alteration of macrophage phenotype and function. **Oral Dis.** 1995; 1(4):214-229.

IACOPINO AM, CUTLER CW. Pathophysiological between periodontitis and systemic disease: recent concepts involving serum lipids. **J Periodontol** 2000; 71:1375-1384.

JEFFCOAT MK. Radiographics methods for the detection of progressive alveolar bone loss. **J Periodontol** 1992; 63:367-372.

KATZ J, CHAUSHU G, SGAN-COHEN HD. Relationship of blood glucose level to community periodontal index of treatment needs and body mass index in a permanent Israeli military population. **J Periodontol** 2000; 71(10):1521-1527.

KATZ J, FLUGELMAN MY, GOLDBERG A, HEFT M. Association between periodontal pockets and elevated cholesterol and low density lipoprotein cholesterol levels. **J Periodontol** 2002; 73:494-500.

KAWAMURA JY. Avaliação clínica, radiográfica e imunohistoquímica da doença periodontal em pacientes portadores de diabetes mellitus do tipo 1, **dissertação de mestrado** São Paulo: FAO-USP, 2002.

KHOVIDHUNKIT W, MEMON RA, FEINGOLD KR, GRUNFELD C. Infection and inflammation-induced proatherogenic changes of lipoproteins. **J Infect Dis** 2000; 181 (Suppl 3):462-472.

KINANE DF, LINDHE J. Periodontite Crônica - **Tratado de Periodontia Clínica e Implantologia Oral** - LINDHE J, KARRING T, LANG P- Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005; 8:205-211.

KIRAN M, ARPAK N, UNSAL E, ERDOGAN M. The effect of improved periodontal health on metabolic control in type 2 diabetes mellitus. **J. Clin Periodontol** 2005; 32: 266-272.

KRAUSE S, POHL A, POHL C, LIEBRENZ A, RUHLING K, LÖSCHE W. Increased generation of reactive oxygen species in mononuclear blood cells from hypercholesterolaemic patients. **Thrombosis Research** 1993; 71:237-240.

KRAUSS RM, GRUNFELD C, DOERRLER WT, FEINGOLD KR. Tumor necrosis factor acutely increases plasma levels of very low density lipoproteins of normal size and composition. **Endocrinology** 1990; 127:1016-1021.

LALLA E, LAMSTER IB, DRURY S, FU C, SCHMIDT AM. Hyperglycemia, glycoxidation and receptor for advanced glycation endproducts: potential mechanisms underlying diabetic complications, including diabetes-associated periodontites. **Periodontology 2000** 2000; 23:50-62.

LAURILA A, BLOIGU A, NAYHA S, et al. *Chlamydia pneumonia* antibodies and serum lipids in Finnish men. **British Medical Journal** 1997; 314:1256-1457.

LAURILA A, BLOIGU A, NAYHA S, et al. Association of Helicobacter pylori infection with elevated serum lipids. **Atherosclerosis** 1999; 142:207-210.

LAVSTED S, BOLIN A, HENRIKSON. Proximal alveolar bone loss in a longitudinal radiographic investigation. **Acta Odontol Scand** 1986; 44:199-205.

LÖE H, ANERUD A, BOYSEN H. The natural history of periodontal disease in man: prevalence, severity and extent of gingival recession. **J Periodontol** 1992; 63:489-495.

LOESCHE WJ, SCHORK A, TERPENNING MS, CHEN YM, KERR C, DOMINGUEZ BL. The relationship between dental disease and cerebral vascular accident in elderly United States veterans. **Ann Periodontol** 1998; 3(1):161-174.

LOESCHE WJ, KARAPETOW F, POHL C, KOCHER T. Plasma lipids and blood glucose levels in patients with destructive periodontal disease. **J Clin Periodontol** 2000; 27:537-541.

LOESCHE WJ, MARSHAL GJ, KRAUSE S, KOCHER T, KINANE DF. Lipoprotein-associated phospholipase A2 and plasma lipids in patients with destructive periodontal disease. **J Clin Periodontol** 2005; 32:640-644.

LONNQVIST F, ARNER P, NORDFORS L, SCHALLING M. Overexpression of the obese (ob) gene in adipose tissue of human obese subjects. **Nature Med** 1995; 1:950-953.

MACHADO ACP, QUIRINO MRS, NASCIMENTO LFC. Relation between chronic periodontal disease and plasmatic levels of triglycerides, total cholesterol and fractions. **Brazilian Oral Research** 2005; vol.19, n° 4.

MACHTEI EE, HAUSMANNE E, DUNFORD R, GROSSI SG, DAVIS G, CHANDLER J et al. Longitudinal study of predictive factors for periodontal disease and tooth loss. **J Clin Periodontol** 1997; 26:374-380.

MATTILA KJ. Dental Infections as a risk factor for acute myocardial infarction. **Eur Heart J** 1993; 14 (Suppl. K); 51-53.

MATTILA KJ, PUSSINEN PJ, PAJU S. Dental infections and cardiovascular diseases: A review. **J. Periodontol** 2005<sup>a</sup>; 76:2085-2088.

MATTILA KJ, WEYNE SC, TINOCO BEM. Infecções bucais e doenças cardiovasculares. **Revista Brasileira de Odontologia** 2005<sup>b</sup>; 62:132-134.

MEMON RA, GRUNFELD C, MOSER AH, FEINGOLD KR. Tumor necrosis factor mediates the effects of endotoxin on cholesterol and triglyceride metabolism in mice. **Endocrinology** 1993; 132:2246-2253.

MENGEL R, et al. Paradontalzustand in Rio de Janeiro City (Brasilien). **Dtsch Zahn Mund Kieferheilkd Zentralbl** 1991; 79:285-292.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1988. Estudo multicêntrico sobre a prevalência do diabetes mellitus no Brasil (Qualificação de Indicadores do IDB-1988). Informe Epidemiológico do SUS 1: 47-73, 1992.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. PROJETO SB 2000. Manual do examinador. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Área Técnica de Saúde Bucal. Brasília (DF); 2003.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Instituto Nacional do Câncer – INCA. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Prevalência de Tabagismo no Brasil. Rio de Janeiro (RJ): INCA; 2004.

MONTEBUGNOLI L, SERVIDIO D, MIATON RA, PRATI C, MELLONI C. Poor oral health is associated with coronary heart disease and elevated systemic inflammatory and haemostatic factors. **J Clin Periodontol** 2004; 31:25-29.

MOEINTAGHAVI A, HAERIAN-ARDAKANI A, TALEBI-ARDAKANI M, TABATABAIE I. Dislipidemia in Patients with Periodontitis. **The Journal of Contemporary Dental Practice** 2005; 3(6):78-85.

MORITA M, HORIUCHI M, KINOSHITA Y, YAMAMOTO T, WATANABE T. Relationship between blood triglyceride levels and periodontal status. **Community dental health** 2004; 21:32-36.

NCEP/ATP III 2001. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adults Treatment Panel III). **JAMA** 2001; 285:2486-2497.

NISHIMURA F, MURAYAMA Y. Periodontal inflammation and insulin resistance--lessons from obesity (Review). **J Dent Res** 2001; 80(8):1690-4.

NOACK B, JACHMANN I, ROSCHER S, SIEBER L, KOPPRASCH S, LÜCK C, HANEFELD M, HOFFMANN T. Metabolic diseases and their possible link to risk indicators of periodontitis. **J Periodontol** 2000; 71:898-903.

NONOGAKI K, FULLER GM, FUENTES NL. Interleukin-6 stimulates hepatic triglyceride secretion in rats. **Endocrinology** 1995; 136:2143-2149.

NUNN ME. Periodontal risk factors and indicators. **Periodontology** 2000, 2005; 32.

OFFENBACHER S, et al., Periodontitis-atherosclerosis syndrome; An expanded model of pathogenesis. **J Periodontol Res** 1999; 34; 346-352.

OMS (Organização Mundial de Saúde)- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity. Preventing and managing the global epidemic, 1998.

OMS (Organização Mundial de Saúde)- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Framework Convention on tobacco Control, 2000.

OPPERMANN RV, SILVA CM, BASSANI DG. Prevalência e Severidade da periodontite em uma população gaúcha adulta. **Pesquisa Odontológica Brasileira** 2000; 14:100.

PAGE R, KORNMAN K. The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. **Periodontol** 2000 1997; 14: 09-11.

PAGE RC. The pathology of periodontal diseases may affect systemic diseases: Inversion of paradigm. **Ann Periodontol** 1998; 3:108-120.

PALMER R, SOORY M. Fatores Modificadores: Diabetes, Puberdade, Gravidez e Menopausa e Tabagismo; **Tratado de Periodontia Clínica e Implantologia Oral** - LINDHE J, KARRING T, LANG P- Rio de Janeiro: Guanabara Koogan (4ª edição) 2005; 6:185-193.

PAPAPANOU P. Periodontal diseases: epidemiology. Proceedings of the 1996 World Workshop in Periodontics. **Ann Periodontol** 1996; 1: 1-36.

PAPAPANOU PJ, LINDHE J. Epidemiologia das doenças periodontais; **Tratado de Periodontia Clínica e Implantologia Oral** - LINDHE J, KARRING T, LANG P- Rio de Janeiro: Guanabara Koogan (4ª edição) 2005; 2:49-80.

PERLSTEIN M, BISSADA N. Influence of obesity and hypertension on the severity of periodontitis in rats. **Oral Surg** 1977; 43: 707-719.

PINTO VG. Levantamento epidemiológico em saúde bucal. Brasil, Zona Urbana, Ministério da Saúde, Governo do Brasil, 1986.

PONGCHAIYAKUL C, PRATIPANAWATR T, et al. Prevalence of dyslipidemia in Thai adults: na epidemiologic study in Khon Kaen province. **J Méd Assoc Thai** 2005; 88(8):1092-1097.

POHL A, POHL C, KRAUSE S, et al. Hyperlipidaemia, atherosclerosis and oral inflammatory disease. **Acta Angiologica** 1995; 1:133-137.

PUSSINEN PJ, JAUHAINEN M, VILKUNA-RAUTIAINEN T, SUNDVALL J, VESANEN M, MATTILA K, PALOSUO T, ALFTHAN G, ASIKAINEN S. Periodontitis decreases the antiatherogenic potency of high density lipoprotein. **J Lipid Res** 2004; 45(1):139-147.

RAZALI M, PALMER RM, COWARD P, WILSON RF. A retrospective study of periodontal disease severity in smokers and non-smokers. **Br Dent J** 2005; 23: 495-8.

REED BE, POLSON AM. Relationship between and periapical radiographs in assessing alveolar bone levels. , **J Periodontol** 1984; 55:22-27.

ROSSA JÚNIOR C. Medicina Periodontal: como abordar o tema às evidências atuais. **Periodontia e Implantodontia - Desmistificando a Ciência** 2003 (Coordenadores: Lotufo RFM, Lascala Jr NT) São Paulo: Artes Médicas, 2003; pág. 153-161.

RUFAIL ML, SCHENKEIN HA, BARBOUR SE, TEW JG, ANTWERPEN R. Altered lipoprotein subclass distribution and PAF-AH activity in subjects with generalized aggressive periodontitis. **J Lipid Res** 2005; 46:2752-2760.

SAITO T, SHIMAZAKI Y, SAKAMOTO M. Obesity and periodontitis. **N. Engl J Med** 1998; 339(7):482-483.

SAITO T, SHIMAZAKI Y, KOGA T, TSUZUKI M, OHSHIMA A. Relationship between upper body obesity and periodontitis. **J. Dent. Res** 2001; 80: 1631-1636.

SANCHEZ-CHAPARRO MA. Prevalence of cardiovascular risk factors in the Spanish working population. **Rev Esp Cardiol** 2006; 59(5):421-430.

SCHEI O, WAERHAUG J, LOVDAL A, ARNO A. Alveolar bone loss as related to oral hygiene and age. **J. Periodontol** 1959; 30:7-16.

SEPPALA B, SEPPALA M, AINAMO J. A longitudinal study on insulin-dependent diabetes mellitus and periodontal disease. **J Clinical Periodontol** 1993; 20:161-165.

SHAPIRA L, BORINSK R, SELA MN, SOSKOLNE A. Superoxide formation and chemiluminescence of peripheral polymorphonuclear leukocytes in rapidly progressive periodontitis patients. **J Clinical Periodontol** 1991; 18:44-48.

SHLOSSMAN M, KNOWLER WC, PETTITT DJ, GENCO RJ. Type 2 diabetes mellitus and periodontal disease. **Journal of American Dental Association** 1990; 121:532-536.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES - Consenso brasileiro sobre diabetes 2002: diagnóstico e classificação do diabetes melito e tratamento do diabetes melito do tipo 2. - Rio de Janeiro. **Diagraphic** 2003. 72p.

SOUZA LJ, SOUTO FILHO JTDS, SOUZA TF, REIS AFF, GICOVATE NETO C, et al. Prevalência de Dislipidemia e fatores de risco em Campos dos Goytacazes – RJ. SOCIEDADE BRASILEIRA DE CLÍNICA MÉDICA-RJ. **Arq Bras Cardiol** 2003, 81(3):249-256.

STANFORD TW, REES TD. Acquired immune suppression and other risk factors for periodontal disease progression. **Periodontol 2000** 2003; 32:118-135.

STERN MP. Do non-insulin-dependent diabetes mellitus and cardiovascular disease share common antecedents? **Ann Intern Med** 1996; 19:104-107.

SUSIN C, DALLA VECCHIA CF, OPPERMAN RV, HAUGEJORDEN O, ALBANDAR JM; Periodontal attachment loss in an urban population of Brazilian adults: effect of demographic, behavioral, and environmental risk indicators. **J Periodontol** 2004; 75(7):1033-1041.

TANAKA S, ISODA F, ISHIHARA Y, KIMURA M, YAMAKAWA T. T lymphopaenia in relation to body mass index and TNF-a in human obesity: adequate weight reduction can be corrective. **Clinical Endocrinology** 2001; 54: 347-354.

TAYLOR GW, BURT BA, BECKER MP, SHLOSSMAN M, GENCO RJ, KNOWLER WC, PETTITT DJ. Non-insulin dependent diabetes mellitus and alveolar bone loss progression over 2 years. **J Periodontol** 1998; 69:76-83.

TERVONEN T, KARJALAINEN K. Periodontal disease related to diabetic status: a pilot study of the response to periodontal therapy in type 1 diabetes. **J Clin Periodontol** 1997; 24:505-510.

TERVONEN T, OLIVER RC. Long-term control of diabetes mellitus and periodontitis. **J Clin Periodontol** 1993; 20:431-435.

THORSTENSSON H, HUGOSON A. Periodontal disease experience in adult long-duration insulin-dependent diabetics. **J Clin Periodontol** 1993; 20:352-358.

TOMITA NE, CHINELATO LEM, PERNAMBUCO RA, LAURIS JRP, et al. Condições periodontais e diabetes mellitus na população nipo-brasileira. **Revista de Saúde Pública** 2002, 36:607-613.

TORMENA CE Jr., BROCANELO R. A importância do tabagismo como fator de risco para a doença periodontal. **Periodontia Médica: uma abordagem integrada**/ Maria Christina Brunetti (organizadora). -São Paulo: Editora Senac São Paulo, 2004; pág. 359-374.

VALTONEN VV. Infection as a risk factor for infarction and atherosclerosis. **Annal of Medicine** 1991; 23:368-391.

WAKAI K, KAWAMURA T, UMEMURA O, HARA Y, MACHIDA J, ANNO T, et al. Associations of medical status and physical fitness with periodontal disease. **J Clin Periodontol** 1999; 26: 664-672.

WANNER C, ZIMMERMANN J, QUASCHNING T, GALLE J. Inflammation, dyslipidemia and vascular risk factors in hemodialysis patients. **Kidney Int** 1997; 52(Suppl 62):53-55.

WHEBA C, RODRIGUES A, SOARES F. Diabetes e doença periodontal: uma relação bidirecional. In: **Periodontia Médica – Uma abordagem integrada**. Brunetti MC, Editora Senac São Paulo 2004; 171-195.

WILLIAMS RC, OFFENBACHER S. Medicina Periodontal: o despertar de um novo ramo da periodontologia. **Periodontologia 2000** 2005; 7:9-12.

WILSON P, D'AGOSTINO R, LEVY D, BELANGER A, SILBERSHATZ H, KANNEL W. Prediction of coronary heart disease using risk factors categories. **Circulation** 1998; 97: 1837-1847.

WU T, TREVISAN M, GENCO RJ, DORN JP, FALKNER K, SEMPOS CT. An examination of the relation between periodontal health status and cardiovascular risk factors: serum cholesterol, C-reactive protein and plasma fibrinogen. **American Journal of Epidemiology** 2000; 151:273-282.

ZICCARDI P, NAPPO F, GIUGLIANO G, ESPOSITO K, MARFELLA R, CIOFFI M, et al. Reduction of inflammatory cytokine concentrations and improvement of endothelial functions in obese women after weight loss over one year. **Circulation** 2002; 105: 804-809.

YALDA B, OFFENBACKER S, COLLINS J. Diabetes as a modifier of periodontal disease expression. **Periodontology** 2000 1994; 6: 37-49.



## 10.2 ANEXO II- Avaliação Perda Óssea Alveolar Radiográfica (POAR).

Medida em porcentagem de perda óssea mesial e distal dos elementos dentais na radiografia panorâmica através da Régua de Schei:

IDENTIFICAÇÃO:

DATA:

8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8
8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8

### 10.3 ANEXO III - Consentimento Informado

A inclusão de cada usuário no projeto foi feita mediante autorização formal, através da assinatura de termo de consentimento após esclarecimentos sobre os objetivos e procedimentos do projeto por parte do pesquisador (anexo III), de acordo com as normas estabelecidas pelo Conselho Nacional de Saúde (1987). Os usuários foram informados que na sua participação os resultados obtidos lhes serão fornecidos.

Alguns esclarecimentos adicionais serão fornecidos pelo pesquisador ao usuário sobre garantias do sujeito da pesquisa:

1. Acesso, a qualquer momento, às informações sobre procedimentos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para esclarecer dúvidas.
2. Liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo sem que isso traga prejuízo a continuidade do estudo.
3. Garantia de sigilo e privacidade.
4. Informações sobre os nomes e telefones dos responsáveis pelo acompanhamento da pesquisa, para contatos.

#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado (a) paciente:

As doenças cardiovasculares são reconhecidas como importante problema de saúde pública mundial. Sendo assim, estamos realizando este trabalho, com o objetivo de avaliar se você possui dislipidemia, hiperglicemia, entre outros que são considerados fatores de risco para as doenças cardiovasculares. Também serão avaliados parâmetros periodontais para determinar uma possível relação entre dislipidemia, fumo e doença periodontal.

Para isto, serão necessários exames de sangue, consulta de dados do seu prontuário do Centro de Promoção de Saúde (CPS) e exame radiográfico odontológico. Esclarecemos que não há riscos para a sua saúde e a sua participação é voluntária, sem o recebimento de nenhuma remuneração. Os

resultados do seu exame lhe serão fornecidos e, serão divulgados no meio científico conjuntamente com os resultados de outros pacientes.

Pelo presente consentimento informado, declaro que fui esclarecido, de forma clara e detalhada, livre de qualquer forma de constrangimento e coerção, dos objetivos, da justificativa, dos procedimentos que serei submetido pelo presente estudo.

Fui igualmente informado:

Da garantia de receber resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento a qualquer dúvida e cerca dos procedimentos, riscos e benefícios e outros assuntos relacionados com a pesquisa;

Da segurança de que não serei identificado e que se manterá o caráter confidencial das informações relacionadas com a minha privacidade;

Da liberdade de retirar meu consentimento, a qualquer momento, e deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuação do meu cuidado e tratamento;

Do compromisso de proporcionar informação atualizada obtida durante o estudo;

Da disponibilidade de tratamento médico e a indenização, conforme estabelece a legislação, caso existam danos a minha saúde, diretamente causados por esta pesquisa.

Os pesquisadores responsáveis por este projeto de pesquisa são os cirurgiões-dentistas Elibel Reginna Carvalho Pinto e Dr. Eduardo Muniz Barreto Tinoco.

---

Nome e assinatura do voluntário

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Telefone: \_\_\_\_\_

Endereço para contato: \_\_\_\_\_

Observação: o presente documento, baseado no item IV das diretrizes e normas regulamentares para pesquisa em saúde, do Conselho Nacional de Saúde (resolução 196/96), será assinado em duas vias, de igual teor, ficando uma em poder do paciente e outra do pesquisador responsável.