

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ - CAMPUS DE CASCAVEL
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU*
BIOCIÊNCIAS E SAÚDE – NÍVEL MESTRADO

JEFERSON FREITAS TOREGANI

**AVALIAÇÃO DO TRATAMENTO DA PERIODONTITE NA EXPRESSÃO DE
MARCADORES SISTÊMICOS DA ATHEROSCLEROSE: ENSAIO CLÍNICO.**

CASCAVEL-PR
DEZEMBRO/2013

JEFERSON FREITAS TOREGANI

**AVALIAÇÃO DO TRATAMENTO DA PERIODONTITE NA EXPRESSÃO DE
MARCADORES SISTÊMICOS DA ATHEROSCLEROSE: ENSAIO CLÍNICO.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação *Stricto Sensu* em Biociências e Saúde – Nível Mestrado, do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, da Universidade Estadual do Oeste do Paraná, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Biociências e Saúde.

Área de Concentração: Biologia, processo saúde-doença e políticas de saúde.

Linha de Pesquisa: Processo saúde-doença

Orientador: Carlos Augusto Nassar

CASCADEL-PR

2013

FOLHA DE APROVAÇÃO

JEFERSON FREITAS TOREGANI

**AVALIAÇÃO DO TRATAMENTO DA PERIODONTITE NA EXPRESSÃO DE
MARCADORES SISTÊMICOS DA ATEROSCLEROSE: ENSAIO CLÍNICO.**

Esta dissertação foi julgada adequada para a obtenção do Título de Mestre em Biociência e Saúde e aprovada em sua forma final pelo Orientador e pela Banca Examinadora.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Augusto Nassar
Universidade Estadual do Oeste do Paraná

Prof. Dr. Jorge Rufino Ribas Timi
Universidade Federal do Paraná

Prof. Dr. Mauro Carlos Agner Busato
Universidade Estadual do Oeste do Paraná

CASCADEL-PR
DEZEMBRO/2013

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, gostaria de agradecer minha amada esposa Krischina Aparecida Mendes Toregeani pela dedicação e pelo tempo destinado a cuidar de nossos queridos filhos Lucas e Luana, além de ter sido fundamental no processo de coleta dos exames laboratoriais e dados nutricionais.

Aos meus pais Aristides Toregeani e Lídia Alves de Freitas Toregeani, pessoas que sempre me apoiaram em todas as fases de minha vida.

Aos meus irmãos Yves Aristides Toregeani (*in memorian*), Ewerton Arthur Toregeani, Deborah Jeanne de Freitas Toregeani Mardegan e Anderson Freitas Toregeani, pela linda família que ajudaram a formar.

Ao Professor Doutor Carlos Augusto Nassar, coordenador e membro executor desta pesquisa, destacando aqui a sua maleabilidade e boa vontade demonstrada desde o primeiro dia do projeto.

Ao Professor Edson Antonio Alves da Silva pelas valiosas dicas com o programa R.

Aos acadêmicos de Odontologia Geyssi Karolyne Gonzatto, Rafael Vendrame e Jussimar Scheffer Castilhos pela colaboração na coleta e digitação dos dados das avaliações odontológicas.

Aos acadêmicos de Medicina Larissa Sokkol Rotta, Andréia Carpenedo Reinheimer e Anelise Longoni pela dedicação na coleta dos dados socioeconômicos, biométricos e nutricionais dos pacientes.

Aos alunos do programa de pós-graduação: Ademar Dantas Cunha Jr., Francielly Andressa Filipetti, Heloisa Deola Confortim, Poliana Biederman e Stefany Pedrotti pela amizade e pelas valiosas discussões durante as aulas do programa. Vocês deixaram suas marcas em minha vida.

Aos Doutores Ricardo Cesar Rocha Moreira e Jorge Rufino Ribas Timi pelos valiosos ensinamentos em cirurgia vascular.

Aos diretores do Hospital Universitário do Oeste do Paraná que acreditaram nesta pesquisa, e aos seus funcionários, em especial à assistente social Genilda, às Auxiliares de Enfermagem e Enfermeiras do Ambulatório do HU, e os funcionários do Laboratório de Análises Clínicas, em especial a farmacêutica Mariana

Waterkemper Andrade Barcella que colaborou na execução dos exames laboratoriais.

À equipe de funcionários do Instituto Vascular que viabilizaram o tempo necessário na agenda para execução do projeto. Aos médicos do Instituto Vascular, que gentilmente cederam o aparelho de ultrassom sem custos.

Às Professoras Doutoras que revisaram, fizeram sugestões valiosas e muito colaboraram para a elaboração desta tese: Maria Lúcia Frison, Rose Meire Brancalhão, Lucinéia de Fátima Chasko Ribeiro, Maria Lúcia Bonfleur, Célia Cristina Leme Beu, Sandra Lucinei Balbo e Patrícia Oehlmeyer Nassar.

Por fim, aos membros da banca de defesa desta dissertação: Professores Doutores Jorge R. Ribas Timi e Mauro Carlos Agner Busato, por terem aceitado o convite para participar da banca.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Imagem tomográfica da parede arterial e múltiplos cortes com diferentes tipos de corantes para visualizar o efeito da deposição de lipídeos na parede arterial de ratos.	20
Figura 2 – Esquema do metabolismo do colesterol na parede arterial até a formação da célula espumosa.	21
Figura 3 - Análise do complexo miointimal da artéria carótida comum pelo ultrassom associado à radiofrequência com cálculo da espessura (IMT) em micrômetros.	26
Figura 4 - a) Anatomia normal das arcadas dentárias; b) aspecto macroscópico do periodonto.	28
Figura 5 - a) Aspectos clínicos da gengivite com edema e hiperemia gengival; b) aspectos clínicos da periodontite; c) elementos do periodonto em um suposto processo inflamatório. d) forma de avaliação da doença periodontal através da mensuração da profundidade de sondagem.	32
Fluxograma 1: Critérios de inclusão e exclusão dos 98 pacientes avaliados.	45
Fluxograma 2: Demonstração de todas as etapas do estudo.	46
Gráficos 1, 2, 3 e 4: Dados das variações do índice de massa corporal, índice cintura-quadril, peso e pressão arterial dos Grupos I e II e significância estatística, Cascavel, PR, 2012/2013.	56
Gráficos 5, 6, 7 e 8: Dados das variações da avaliação clínica odontológica dos Grupos I e II e significância estatística, Cascavel, PR, 2012/2013.	58
Gráficos 9, 10, 11 e 12: Dados das variações do perfil lipídico dos Grupos I e II e significância estatística, Cascavel, PR, 2012/2013.	60
Gráficos 13 e 14: Dados das variações da avaliação laboratorial de pacientes portadores de periodontite e significância estatística, Cascavel, PR, 2012/2013.	62
Gráficos 15 e 16: Dados das variações das avaliações da série vermelha de pacientes portadores de periodontite e significância estatística, Cascavel, PR, 2012/2013.	64
Gráficos 17 e 18: Dados das variações das avaliações da série branca de	66

pacientes portadores de periodontite e significância estatística, Cascavel, PR, 2012/2013.

Gráficos 19, 20, 21 e 22: Dados das variações da avaliação ultrassonográfica de pacientes com periodontite e significância estatística, Cascavel, PR, 2012/2013.	68
Quadro 1 - Atividade biológica da Proteína “C” Reativa.	24
Quadro 2 - Possíveis relações biológicas entre a periodontite e a doença aterosclerótica.	35
Quadro 3 - Distribuição dos 44 pacientes de acordo com os tratamentos realizados.	51

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Avaliação do perfil socioeconômico e dos fatores de risco para aterosclerose para os Grupos I e II e significância estatística, Cascavel, PR, 2012/2013.	54
Tabela 2 - Avaliação nutricional, clínica e biométrica dos Grupos I e II e significância estatística, Cascavel, PR, 2012/2013.	55
Tabela 3 - Avaliação clínica odontológica de pacientes dos Grupos I e II e significância estatística, Cascavel, PR, 2012/2013.	56
Tabela 4 - Avaliação do perfil lipídico de pacientes dos Grupos I e II e significância estatística, Cascavel, PR, 2012/2013.	59
Tabela 5 - Avaliação laboratorial de pacientes portadores de periodontite e significância estatística, Cascavel, PR, 2012/2013.	61
Tabela 6 - Avaliação da série vermelha de pacientes portadores de periodontite e significância estatística, Cascavel, PR, 2012/2013.	63
Tabela 7 - Avaliação da série branca de pacientes portadores de periodontite e significância estatística, Cascavel, PR, 2012/2013.	65
Tabela 8 - Avaliação ultrassonográfica de pacientes com periodontite e significância estatística, Cascavel, PR, 2012/2013.	67

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS:

COT: Colesterol total.⁺

CR: Creatinina.⁺

DCV: Doenças cardiovasculares.

Diam.: Diâmetro da artéria carótida comum.*

E-Selectina: Selectina endotelial.

FB: Fibrinogênio.⁺

GHz: Giga Hertz - 1 giga Hertz equivale a 1.000.000.000 (um bilhão) de ciclos por segundo.*

GLI: Glicemia de jejum.⁺

HB: Hemoglobina.⁺

HBGLI: Hemoglobina glicada.⁺

HCM: Hemoglobina corpuscular média.⁺

HDL: Lipoproteína de alta densidade.⁺

HOMO: Homocisteína.⁺

HMG: Hemograma.⁺

ICAM-1: Molécula de adesão intercelular do tipo 1.

ICQ: Índice cintura-quadril.

IL-1: Interleucina 1.

IL-1 β : Interleucina 1 beta.

IL-6: Interleucina 6.

IMC: Índice de massa corporal.

IMT: espessura do complexo miointimal (*intima-media thickness*).*

IP: Índice de placa.^o

IPC: Índice de pulsatilidade.*

IS: Índice de sangramento (Índice gengival).^o

KHz: Kilo Hertz – 1 Kilo Hertz equivale a 1000 (mil) ciclos por segundo.*

LDL: Lipoproteínas de baixa densidade.⁺

LPS: Lipopolissacarídeos.

MHz: Mega Hertz – 1 mega Hertz equivale a 1.000.000 (um milhão) de ciclos por segundo.*

MMP – Metaloproteinase.

NADPH oxidase: Nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato oxidase.

NI: Nível de inserção clínica. ^o

OMS: Organização Mundial da Saúde.

PAM: Pressão arterial média.

PCR: Proteína “C” reativa. ⁺

PCRULTRA: Proteína “C” reativa ultrassensível. ⁺

PGE-2: Prostaglandina “E” 2.

PS: Profundidade de sondagem gengival. ^o

PSC: Pico sistólico de velocidade.*

QIMT: *Quality Intima Media Thickness* – Utilizado pela empresa ESAOTE (Florença, Itália) para descrever o modo de aferição da espessura do complexo miointimal da artéria carótida pela radiofrequência.*

QIMTEXP: Valor de referência da medida do complexo miointimal para idade utilizando a tabela de HOWARD.*

QIMTM: Medida do complexo miointimal médio direita/esquerda.*

QIMTU: Medida da espessura do complexo miointimal automatizada pelo aparelho My LAB 5 (ESAOTE, Florença, Itália) – leva em consideração o maior valor entre a direita e esquerda.*

RIC: Índice de resistividade.*

SDC: Desvio padrão do diâmetro médio da artéria carótida comum.*

SS: Sangramento gengival. ^o

TG: Triglicerídeos. ⁺

TNF- α : Fator de necrose tumoral alfa.

VCAM-1: Molécula de adesão de células vasculares do tipo 1.

VCM: Volume corpuscular médio. ⁺

VDC: Velocidade diastólica final.*

VHS: Velocidade de hemossedimentação. ⁺

VLDL: Lipoproteína de muito baixa densidade. ⁺

* Abreviaturas utilizadas na descrição da avaliação ultrassonográfica das artérias carótidas comuns, internas e externas e artérias vertebrais.

+ Abreviaturas utilizadas na descrição das avaliações laboratoriais.

^o Abreviaturas utilizadas na descrição das avaliações odontológicas.

RESUMO GERAL

A doença aterosclerótica, que é uma das principais causas de morbimortalidade no mundo, expressa marcadores inflamatórios que podem ser avaliados laboratorialmente ou por exames como a ultrassonografia Doppler, o qual pode detectar o espessamento miointimal da artéria carótida comum (IMT), que é uma alteração morfológica precursora da doença aterosclerótica. Os fatores de risco da doença aterosclerótica mais relevantes são o diabetes, a hipertensão arterial, a hipercolesterolemia e o tabagismo. A doença periodontal, que tem elevada prevalência no mundo, vem sendo cada vez mais correlacionada à doença aterosclerótica, onde a atividade bacteriana e o processo inflamatório no periodonto parecem agravar o risco da aterosclerose. Os objetivos desta pesquisa foram avaliar o efeito do tratamento da doença periodontal na variação da espessura do complexo miointimal da artéria carótida comum e dos parâmetros laboratoriais de marcadores inflamatórios. Quarenta e quatro pacientes voluntários foram distribuídos em 2 grupos, sendo 23 pacientes periodontalmente saudáveis (GI) e 21 pacientes com periodontite moderada a grave (GII). Todos os pacientes foram submetidos à avaliação clínica e nutricional. Também foram avaliados os parâmetros clínicos periodontais de índice de placa, índice de sangramento, profundidade de sondagem, nível de inserção clínica e sangramento à sondagem. Foram submetidos à avaliação da espessura do complexo miointimal e à avaliação laboratorial através da coleta de hemograma, creatinina, colesterol total e frações (HDL, LDL, VLDL), triglicerídeos (TGs), fibrinogênio (FB), proteína “C” reativa, velocidade de hemossedimentação, homocisteína, hemoglobina glicada (HBGLI) e glicemia de jejum. Todos os pacientes receberam o tratamento periodontal básico e somente os pacientes do grupo GII foram submetidos ao controle mecânico com a raspagem e alisamento radicular e o polimento coronário. Os dados foram obtidos no pré-tratamento, com 6 meses e após 12 meses do início do estudo. Os resultados demonstraram uma significativa melhora nos parâmetros clínicos periodontais em ambos os grupos ($p < 0,05$), mais evidentes entre a primeira e a segunda avaliações e maiores no GII ($p < 0,05$). Não ocorreu alteração significativa dos marcadores inflamatórios. Houve queda das concentrações de TGs e LDLs no GI e aumento no GII ($p < 0,05$), aumento do FB ao longo do estudo no GI ($p < 0,05$) e diminuição da concentração de HBGLI em ambos os grupos. As médias das quantidades dos eritrócitos, hematócrito, hemoglobina e das plaquetas foram menores nas últimas avaliações. A variação da quantidade de plaquetas foi significativamente maior na primeira fase do GI ($p < 0,05$). Nas avaliações ultrassonográficas, houve diminuição do IMT nos 2 grupos na primeira fase, e queda das velocidades sistólica e diastólica e índices de pulsatilidade e resistividade na segunda fase de ambos os grupos ($p < 0,05$). Com base nos resultados, os tratamentos instituídos foram efetivos na melhoria dos parâmetros clínicos periodontais dos pacientes portadores de periodontite e a escovação associada ao fio dental e a motivação da higiene oral também foi efetiva na melhora dos parâmetros clínicos periodontais mesmo em pacientes saudáveis. A melhora dos parâmetros periodontais promoveu efeito significativo na diminuição do IMT em ambos os grupos, no período inicial de 6 meses. Ao final do estudo, não houve efeito significativo das variações dos parâmetros clínicos periodontais nas variações do IMT em ambos os grupos I e II.

PALAVRAS-CHAVE: Periodontite; aterosclerose; espessura miointimal carotídea.

GENERAL ABSTRACT

TITLE: EVALUATION OF PERIODONTITIS TREATMENT EFFECT IN EXPRESSION OF SYSTEMIC ATHEROSCLEROSIS MARKERS.

ABSTRACT: Atherosclerotic disease, one of the leading causes of morbidity and mortality in the world, expresses inflammatory markers that can be evaluated in the laboratory or by Doppler ultrasound, that can detect common carotid artery intima-media thickening (IMT), which is a precursor morphological change of atherosclerotic disease. The atherosclerotic disease risk factors most relevant are diabetes, hypertension, hypercholesterolemia and smoking. Periodontal disease, which has a high prevalence worldwide, has been increasingly correlated to atherosclerotic disease, where the bacterial activity and the inflammatory process in the periodontal tissues seem to aggravate atherosclerosis. The objectives of this research were to evaluate the treatment of periodontal disease and the influence of this treatment on the variation of thickness of the common carotid artery intimal complex and the variations of laboratory parameters. Forty-four volunteers patients were divided into 2 groups, healthy patients 23 (GI) and 21 patients with moderate to severe periodontitis (GII). All patients underwent clinical and nutritional assessment. Also periodontal clinical parameters were evaluated: plaque index (PI), gingival index (IS), probing depth (PS), clinical attachment level (NI) and bleeding on probing (SS). The patients were submitted to assess carotid intima-media thickness and to laboratory evaluation by collecting of counting blood cells, creatinine, total cholesterol and fractions, triglycerides, fibrinogen, C-reactive protein, homocysteine, erythrocyte sedimentation rate, fasting blood glucose and glycated hemoglobin. All patients received the basic periodontal treatment and only group II were submitted to mechanical control with scaling and root planning and coronary sinus polishing. Data were obtained in the pre-treatment, with 6 months and after 12 months from the beginning of the study. The results showed a significant improvement in periodontal clinical parameters in both groups ($p < 0,05$), more evident between the first and second evaluations and greater in GII ($p < 0,05$). There were a decrease of triglycerides and low-density lipoprotein in GI and increase in their levels in GII ($p < 0,05$), increased Fibrinogen along the GI study ($p < 0,05$) and decrease in glycated hemoglobin concentration in both groups. The average counts of erythrocytes, hematocrit, hemoglobin and platelets were lower in the last reviews. The variation of the amount of platelets was significantly higher in the first phase of the GI ($p < 0,05$). There was a decrease IMT in 2 groups in the first phase, and fall of systolic and diastolic velocity, pulsatility and resistivity index in the second phase of both groups ($p < 0,05$). Thus, based on the results, treatments imposed were effective in improving the periodontal clinical parameters of patients with periodontitis and toothbrushing associated with dental floss and the motivation of oral hygiene was also effective in the improvement of clinical periodontal parameters even in relatively healthy patients. The improvement of periodontal parameters promoted significant effect on reduction of IMT in both groups, in the initial period of 6 months. At the end of the study (360 days), there was no significant effect of changes in periodontal clinical parameters in IMT variations in both groups I and II.

KEYWORDS: Periodontitis; atherosclerosis; carotid intima-media thickness.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO GERAL	14
1. REVISÃO DA LITERATURA	18
1.1. Doença aterosclerótica	18
1.1.1. Definição e epidemiologia da doença aterosclerótica	18
1.1.2. Fisiopatologia da doença aterosclerótica	19
1.1.3. Marcadores da doença aterosclerótica	22
1.1.4. Proteína “C” reativa	23
1.1.5. Avaliação ultrassonográfica da doença aterosclerótica	24
1.2. Doença periodontal	27
1.2.1. Anatomia e histologia do periodonto	27
1.2.2. Epidemiologia da doença periodontal	28
1.2.3. Fisiopatologia da doença periodontal	29
1.3. Interrelação entre doença periodontal e aterosclerose	31
1.4. Interdisciplinaridade	35
1.5. Processo saúde-doença	37
1.5.1. Dados históricos do processo do adoecimento	37
1.5.2. Políticas de saúde relacionadas ao processo saúde-doença	39
1.5.3. Processo saúde-doença periodontal	39
1.5.4. Processo saúde-doença periodontal à aterosclerose	41
2. METODOLOGIA	42
2.1. Tipo de Pesquisa	42
2.2. Aspectos éticos	43
2.3. Caracterização da amostra	44
2.4. Coleta de dados	45
2.5. Avaliação pela ultrassonografia Doppler colorida	47
2.6. Avaliação clínica odontológica	48
2.7. Avaliação laboratorial	49
2.8. Tratamentos realizados de acordo com o grupo	50
2.9. Análise estatística	52
3. RESULTADOS	53
4. DISCUSSÃO	69
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	77
6. REFERÊNCIAS	78
7. APÊNDICES	87
8. ANEXOS	92
9. ARTIGOS CIENTÍFICOS	106

INTRODUÇÃO GERAL

A aterosclerose é caracterizada pelo desenvolvimento de placas ateromatosas ao longo da parede arterial. A teoria mais aceita para a aterogênese defende que as lesões começam como uma resposta a algum tipo de lesão do endotélio arterial. A lesão proposta é uma forma de disfunção endotelial que aumenta a permeabilidade aos componentes do plasma, incluindo os lipídios, e permite que monócitos, e por fim, as plaquetas do sangue venham aderir ao endotélio formando, posteriormente, as placas ateroscleróticas (JORGE, 1997).

A doença aterosclerótica é crônica e afeta, mais comumente, populações idosas, podendo acometer indivíduos jovens em situações especiais (DUMITRESCU, 2005). Há vários anos representa a maior causa de mortalidade no Brasil (FISCHER, 2005) e segundo dados do relatório geral de 2013 da Organização Mundial de Saúde (W.H.O., 2013), em 2008 foi responsável por 37% das mortes na população brasileira. No estudo norte-americano NHANES (National Health and Nutritional Survey - (LANE *et al.*, 2006), foram avaliados 5083 participantes, onde a forma prematura da doença foi encontrada em 2,1% da população menor que 60 anos, e a forma comum foi encontrada em 12,0% da população maior ou igual a 60 anos. Os principais fatores associados aos casos comuns foram a hipertensão arterial sistêmica (Odds Ratio (OR) = 1,99), o tabagismo (OR = 2,22) e a concentração de homocisteína no sangue (OR = 1,27). Além destes, a dislipidemia, a predisposição genética, a obesidade, o sedentarismo e o diabetes mellitus são fatores de risco importantes para a aterosclerose, assim como também são conhecidas as suas implicações no agravamento da doença aterosclerótica que pode manifestar-se através do infarto agudo do miocárdio, do acidente vascular cerebral isquêmico ou da insuficiência arterial periférica (SABA-CHUJFI; PEREIRA; DIAS, 2007). Existem, no entanto, outros fatores de risco em avaliação que podem influenciar as doenças cardiovasculares. Nesse contexto, a doença periodontal vem ganhando espaço como possível fator de risco isolado (DIAS, 2002; TONETTI; VAN DYKE, 2013).

A doença periodontal é uma condição inflamatória causada pelo biofilme bacteriano que produz infecção e destruição dos tecidos de suporte periodontais e posterior perda dos dentes (PICONI *et al.*, 2009). A periodontite é uma das doenças crônicas inflamatórias mais comuns do mundo. De 44% a 57% da população adulta

sofrem de periodontite moderada, enquanto que cerca de 10% a 30% sofrem de periodontite grave (BECK; OFFENBACHER, 2001; PICONI *et al.*, 2009). Segundo Biazevic *et al.* (2008), em um estudo com 247 adolescentes no estado de Santa Catarina, Brasil, a prevalência da doença periodontal foi de 52,23%.

A placa bacteriana é responsável pelo surgimento e manutenção da doença periodontal. Ao tentar combater o processo infeccioso, os mecanismos de defesa do hospedeiro desempenham papel fundamental no comprometimento sistêmico do organismo, com liberação de mediadores inflamatórios (GENCO; OFFENBACHER; BECK, 2002). As bactérias *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia*, *Treponema denticola*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Eikenella corrodens*, *Campylobacter rectus*, *Bacteroides forsythus* e *Fusobacterium nucleatum* são microorganismos comumente envolvidos com a periodontite (BECK; OFFENBACHER, 2001; JOSHI; VANDANA, 2007). A gravidade da doença periodontal e suas influências no organismo dependem do agente etiológico envolvido (MATTILA *et al.*, 1989).

As relações biológicas entre as doenças periodontais e as doenças cardiovasculares incluem alguns possíveis mecanismos como: aumento das concentrações do colesterol; ação das bactérias orais no processo de aterosclerose e participação das proteínas de fase aguda que podem estar aumentadas na periodontite crônica (FISCHER, 2005; KATZ *et al.*, 2002). Estas relações dependem do grau de evolução da periodontite: quanto mais intenso o processo inflamatório nos dentes, maior o risco cardiovascular, aumentando o risco de doença arterial periférica em até 2,6 vezes nas formas graves (HUNG, 2003; LU; PARKER; EATON, 2008).

D'Aiuto *et al.* (2005), analisaram os efeitos da terapia periodontal nos marcadores de inflamação e nas concentrações de colesterol e encontraram mudanças na inflamação que foram independentes de idade, gênero, massa corpórea e etnia. Esse estudo concluiu que o tratamento da periodontite pode ser coadjuvante no controle do excesso de colesterol dos indivíduos.

Tendo em vista que os estudos das doenças periodontais e cardiovasculares costumam ser realizados separadamente, através dos módulos disciplinares, o que dificulta uma análise global das informações, é que surgiu a necessidade de se integrar estas áreas do conhecimento para tentar entender um pouco mais sobre estas relações. Assim, a complexidade morfofuncional dos sistemas orgânicos exige

que se supere a organização disciplinar que ganhou forma no século XIX, com a ampliação das Universidades (MORIN, 2000). A ciência moderna, fragmentada, embasada nos princípios de Galileu e Descartes, por exemplo, trouxe grandes avanços através de disciplinas ultra-especializadas, mas que ao longo do tempo sofrem limitações impostas pela sua própria tendência individualista (POMBO, 2005).

Gasset (1929, apud POMBO, 2004 ,p. 9-10) definiu o especialista como um “sábio-ignorante”, que menospreza aquilo que não faz parte do seu pequeno mundo e que usa todo o seu conhecimento especializado como única fonte para explicar o processo saúde-doença. A interdisciplinaridade veio com o intuito de facilitar que a continuidade da ciência possa juntar estes fragmentos para formar um conhecimento amplo e não fragmentado (POMBO, 2004;2005).

A doença aterosclerótica é, hoje, relacionada a mais de um possível fator de risco. Além dos fatores clássicos, como a hipertensão arterial, o diabetes mellitus, a hipercolesterolemia e o tabagismo, outros têm ganhado cada vez mais espaço. Neste contexto, a observação da doença coronariana, por exemplo, tem mostrado que a DCV não é determinada apenas por desorganização biológica. Há uma série de fatores sociais, econômicos e do estilo de vida que associados aos elementos fisiopatológicos favorecem o desenvolvimento deste comprometimento. Dentre os aspectos biológicos, há uma variância de fatores de risco que devem ser considerados no aparecimento desse problema. A periodontite passa a ser vista como coadjuvante desse processo de adoecimento, sem, contudo, desconsiderar as determinações sociais para o problema (BIAZEVIC *et al.*, 2008).

Ao analisar-se a doença periodontal, observa-se a ocorrência simultânea de diversos fatores: a susceptibilidade do hospedeiro, presença de certas bactérias e o meio que facilite a expressão destas bactérias. Os episódios de exacerbação e remissão da doença estão relacionados a estes fatores mencionados e quando a resposta imunitária do hospedeiro permite, há recorrência da periodontite e um novo ciclo da doença tem início. Deste modo, a doença periodontal, pode ser relacionada ao aumento dos marcadores sistêmicos da aterosclerose de várias formas, como as bactérias que adentram o sistema circulatório através de gengivas inflamadas ou através de maior expressão de mediadores químicos, exposição às endotoxinas e lipopolissacarídeos de microorganismos periodontais, alteração da integridade do endotélio vascular, alteração da coagulação sanguínea e da função plaquetária. Além disto, a presença de alterações genéticas como o fenótipo monocítico

hiperinflamatório pode ser um fator comum à doença periodontal e a aterosclerose. Nesta linha de raciocínio, a maior dificuldade é justamente identificar qual ou quais papéis cada fator tem isoladamente, pois ocorrem normalmente em associação, interferindo nas análises dos dados (D'AIUTO; DONOS, 2007).

Desta forma, há a necessidade de se entender melhor a relação entre a doença periodontal e a aterosclerose. Como ambas compartilham fatores de risco comuns, existe a necessidade de se obter informações referentes ao tratamento da doença periodontal a médio prazo e seus reflexos na circulação.

Baseados nestas informações, foram formuladas as seguintes hipóteses:

H0: Não há influência do tratamento da doença periodontal sobre a expressão de marcadores da aterosclerose.

H1: Há influência do tratamento da doença periodontal sobre a expressão de marcadores da aterosclerose.

O objetivo geral desta pesquisa foi analisar o efeito do tratamento da periodontite e seus reflexos na expressão de marcadores relacionados à aterosclerose.

Objetivos específicos foram:

1.1) Avaliar o efeito do tratamento da periodontite através dos parâmetros clínicos periodontais de índice de placa (IP), índice de sangramento (ou índice gengival - IS), profundidade de sondagem (PS), nível de inserção clínica (NI) e sangramento à sondagem (SS).

1.2) Avaliar a relação do estágio da doença periodontal na expressão de marcadores sistêmicos da aterosclerose: espessura do complexo miointimal da artéria carótida comum (IMT), velocidades e índices ultrassonográficos das artérias carótidas e concentrações plasmáticas da proteína "C" reativa (PCR) e proteína "C" reativa ultrasensível (PCRULTRA).

1.3) Monitorizar e comparar laboratorialmente as concentrações de triglicerídeos (TG), colesterol total (COT), lipoproteínas de alta, baixa e muito baixa densidades (HDL, LDL e VLDL), fibrinogênio (FB), hemoglobina glicada (HBGLI), glicemia de jejum (GLI), creatinina (CR), velocidade de hemossedimentação (VHS), homocisteína (HOMO), hemograma (HMG) e suas relações com os marcadores sistêmicos da aterosclerose.

1) REVISÃO DA LITERATURA

1.1) Doença Aterosclerótica

1.1.1) Definição e epidemiologia da doença aterosclerótica

A doença aterosclerótica representa um conjunto de alterações histopatológicas que comprometem as artérias causando obstrução da luz dos vasos sanguíneos. Tem etiologia multifatorial e caráter crônico, muitas vezes aparecendo precocemente em indivíduos com fatores de risco como a hipercolesterolemia, o diabetes e o tabagismo (DUMITRESCU, 2005). São exemplos de doenças ateroscleróticas as chamadas doenças cardiovasculares (DCVs), tendo como principais representantes o infarto do miocárdio secundário à obstrução das coronárias, o acidente vascular cerebral secundário à obstrução das carótidas e a doença arterial periférica, que compromete mais comumente as artérias dos membros inferiores (BONGARD *et al.*, 2004).

A doença aterosclerótica constitui uma das principais causas de morbimortalidade na população adulta e idosa (BALAN, 2010). Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), em 1995, as DCVs foram responsáveis por 20% das mortes no mundo, chegando à marca de 50% em alguns países em desenvolvimento. Em 1999, as DCVs corresponderam a um terço das mortes no globo terrestre. Em 2006, representaram 34,2% das causas de óbito nos Estados Unidos. Em alguns países de baixa renda chegou à marca de 78% das mortes (BOKHARI; KHAN, 2006). Em 2010, correspondeu a 33% de todas as mortes no planeta (W.H.O., 2011). Segundo dados do relatório anual da OMS (W.H.O., 2013), no mundo todo, 32% das mortes foram causadas pelas DCVs.

A mortalidade relacionada às DCVs no Brasil, em 2004, foi uma das maiores da América Latina, com 286 óbitos para 100.000 pessoas (FISCHER, 2005). Na Argentina, para o mesmo período, foram 207 óbitos por 100.000 pessoas. Na Venezuela foram 209 por 100.000 e no Chile foram 160 por 100.000. Nos países desenvolvidos os valores encontrados também são inferiores quando comparados aos valores do Brasil, com 179 por 100.000 para os Estados Unidos da América (EUA), 175 por 100.000 para o Reino Unido e 200 por 100.000 para Portugal (SCHMIDT *et al.*, 2011). Em 2006, 29% das causas de óbito no Brasil foram relacionadas às DCVs. No último relatório da OMS (W.H.O., 2013), 37% das mortes no Brasil no ano de 2008 foram ocasionadas pelas DVCs.

Com relação ao gasto com a saúde pública, os custos referentes às internações hospitalares por DCVs no sistema de saúde nacional são elevados. Em 2007, 27,4% das internações de indivíduos de 60 anos ou mais foram causadas por DCVs (SCHMIDT *et al.*, 2011). Em 2008, 10% das internações englobando todas as faixas etárias foram decorrentes das DCVs, com um custo estimado em 1,6 bilhão de reais (PAIZAN, 2009).

As ações preventivas visam diminuir a exposição aos fatores de risco e devem ser individualizadas por região, visto que devido à vasta dimensão do Brasil, cada grupo populacional tem modo de vivência diferentes. Foi o que mostrou um estudo realizado por Schmidt *et al.* (2011) em Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil, onde a mortalidade, entre 45 e 64 anos de idade, por DCVs foi 163% mais alta na população mais carente que residia na periferia da cidade (SCHMIDT *et al.*, 2011).

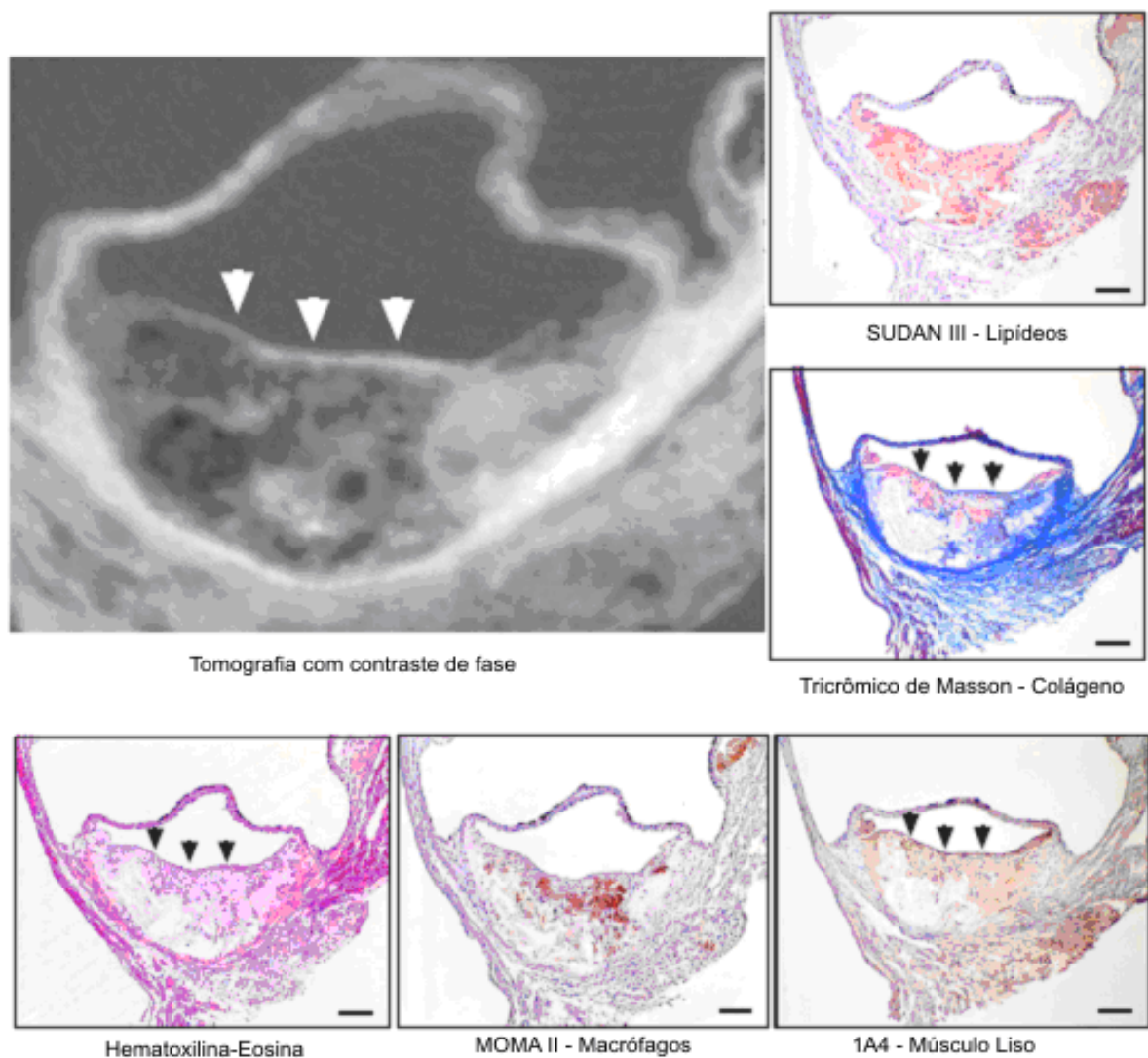
1.1.2) Fisiopatologia da doença aterosclerótica

Do ponto de vista patológico, a doença aterosclerótica é o resultado da alteração da permeabilidade do endotélio vascular, com a entrada de lipídios e células inflamatórias na parede arterial, elementos precursores da placa aterosclerótica (ALMEIDA; DIAS, 2008). Normalmente, ocorre deposição de lipoproteínas de baixa densidade (LDLs) nas células endoteliais, como visto na figura 1. Estas LDLs são hidrolisadas em fosfolipídios, triglicerídeos, proteínas e colesterol. Após a hidrólise, alguns receptores são expressos na membrana celular e outros produtos são utilizados na recomposição da membrana celular, como é o caso do colesterol (JORGE, 1997).

Na presença de hipercolesterolemia ou de situações que agravem a deposição dos LDLs, ocorre maior consumo de óxido nítrico na célula endotelial e maior produção de radicais livres acarretando em disfunção do metabolismo dos ácidos graxos, das apoproteínas, da lecitina e da proteína “G”. O resultado final é a incapacidade do endotélio em responder adequadamente às agressões do dia-a-dia (JORGE, 1997). Ocorre diminuição da produção de óxido nítrico pelas células endoteliais, provocada pela redução na expressão da óxido nítrico sintetase,

aumento da síntese de nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato oxidase (NADPH oxidase) e aumento da expressão das moléculas de adesão como a molécula de adesão intercelular do tipo 1 (ICAM-1), selectina endotelial (E-Selectina), molécula de adesão de células vasculares do tipo 1 (VCAM-1), com maior migração de monócitos para a parede arterial e com formação das células espumosas, que são ricas em gordura (figura 2), evoluindo, progressivamente, para placa aterosclerótica (PAIZAN, 2009; RAMIREZ; ARCE; CONTRERAS, 2011).

Figura 1 – Imagem tomográfica da parede arterial e múltiplos cortes com diferentes tipos de corantes para visualizar o efeito da deposição de lipídeos na parede arterial de ratos

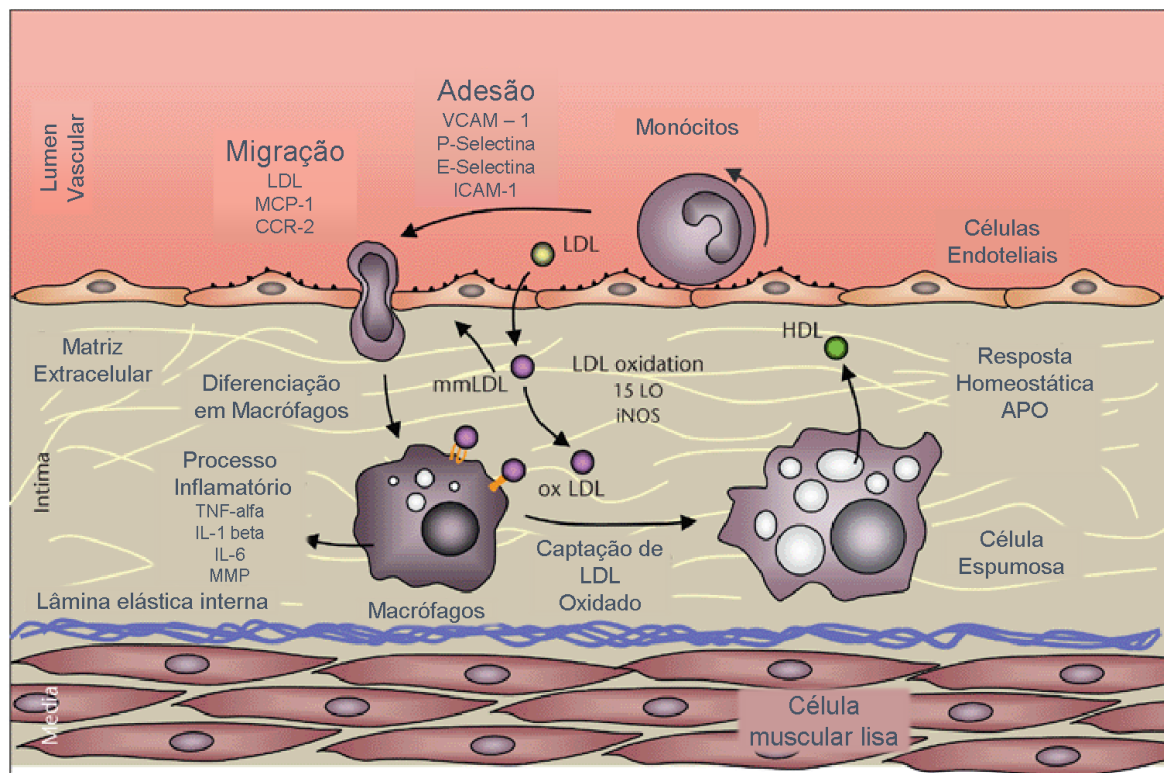


Setas = depósitos de lipídeos.

Fonte: Shinohara *et al.* (2008, p. H 1095.).

A aterosclerose é um processo que tem início na infância e na adolescência, através das estrias gordurosas, que são as alterações precursoras das placas de ateroma, que geralmente aparecem em uma idade mais avançada (NAPOLI *et al.*, 1999). A evolução é variada, com períodos de quiescência intercalados com períodos de progressão rápida, evoluindo ao longo da vida com deposição de lipídeos ao mesmo tempo em que o processo inflamatório cresce descontroladamente. A placa aterosclerótica que causa estenose significativa, normalmente obstrui a luz arterial em pelo menos 70%, e ocorre após diversos anos de evolução silenciosa com a deposição crônica e progressiva de lipídeos no endotélio vascular (ALMEIDA; DIAS, 2008). A placa, nos seus estágios finais, se torna instável, podendo romper a camada endotelial que a separa do sangue, expondo camadas subendoteliais contendo lipídeos, colágeno e elastina e levando a formação do trombo, que costuma ser o evento agudo e final da maior parte das doenças ateroscleróticas obstrutivas (FISCHER, 2005; JORGE, 1997; PAIZAN, 2009).

Figura 2 – Esquema do metabolismo do colesterol na parede arterial até a formação da célula espumosa.



Fonte: "Macrophage Foam Cells. In: (Ed.). ELS: John Wiley & Sons, Ltd (VALLEDOR; LLOBERAS; CELADA, 2001).

Os sintomas são variados e são dependentes do grau de estreitamento da luz arterial, da velocidade de instalação, da presença de circulação colateral e, finalmente, do metabolismo do órgão acometido, podendo ser exteriorizado como dor precordial (angina e infarto) no caso da doença cardiovascular propriamente dita; distúrbios neurológicos como perda da fala (afasia), perda da força muscular (paresia e paralisia) ou perda de outras funções superiores (visão, fala, audição, memória, raciocínio entre outras) no caso da doença cerebrovascular e dor nos membros inferiores (claudicação, dor em repouso e até gangrena) no caso da doença arterial periférica (NGUYEN *et al.*, 2009; TEIXEIRA; PINHO, 2010).

Fatores externos como a dieta, o tabagismo, o exercício físico e os medicamentos, representados principalmente pelas estatinas, podem modificar a evolução da doença aterosclerótica, e o controle dos fatores de risco, reduz a expressão das moléculas de adesão e melhora a resposta endotelial nos pacientes com aterosclerose (RAMIREZ; ARCE; CONTRERAS, 2011).

Deste modo, sabendo que a doença aterosclerótica tem caráter evolutivo e que o controle dos fatores de risco desacelera a sua evolução, é importante serem utilizados mecanismos que permitam selecionar pessoas mais susceptíveis e que apresentarão formas mais graves. Neste intuito, alguns marcadores podem ser utilizados para avaliar o risco de indivíduos ainda “normais” do ponto de vista clínico, mas que terão probabilidade maior de desenvolver uma doença cardiovascular (PEARSON *et al.*, 2003).

1.1.3) Marcadores da doença aterosclerótica

A avaliação da doença aterosclerótica pode ser feita através de parâmetros clínicos, laboratoriais e de métodos imaginológicos. Do ponto de vista clínico, a percepção da aterosclerose é falha, pois não consegue detectar preventivamente situações de risco, exceto os casos graves que já estão apresentando sintomas (HARA *et al.*, 2006).

Do ponto de vista laboratorial, podem ser obtidas amostras de sangue nas quais pode-se identificar fatores de risco como altas concentrações de colesterol total, LDL, triglicerídeos, glicemia de jejum, hemoglobina glicada e mais

recentemente as concentrações de PCR, como marcador do processo inflamatório sistêmico (KANO, 2011).

1.1.4) A proteína “C” reativa (PCR):

A PCR é uma proteína de fase aguda pertencente ao grupo das pentraxinas (THOMPSON; PEPYS; WOOD, 1999), descoberta por Tillett e Francis (1930). Na época, acreditava-se que era uma secreção patogênica. Tem peso molecular de 25106 Daltons e sua síntese é codificada pelo cromossomo 1. Está presente no sangue e é produzida pelo fígado em resposta às citocinas pró-inflamatórias liberadas em qualquer processo inflamatório sistêmico (GABAY; KUSHNER, 1999). Após uma agressão tecidual, as concentrações da PCR sobem rapidamente em duas horas, e, após cessar o estímulo inflamatório, regridem ao normal em até 18 horas (PEPYS; HIRSCHFIELD, 2003). Em uma revisão sistemática, Balan (2010) mostrou que a concentração da PCR é maior em pacientes com processo inflamatório, como a periodontite, geralmente acima de 2,1mg/L, enquanto que os valores de referência são abaixo de 0,5 mg/L.

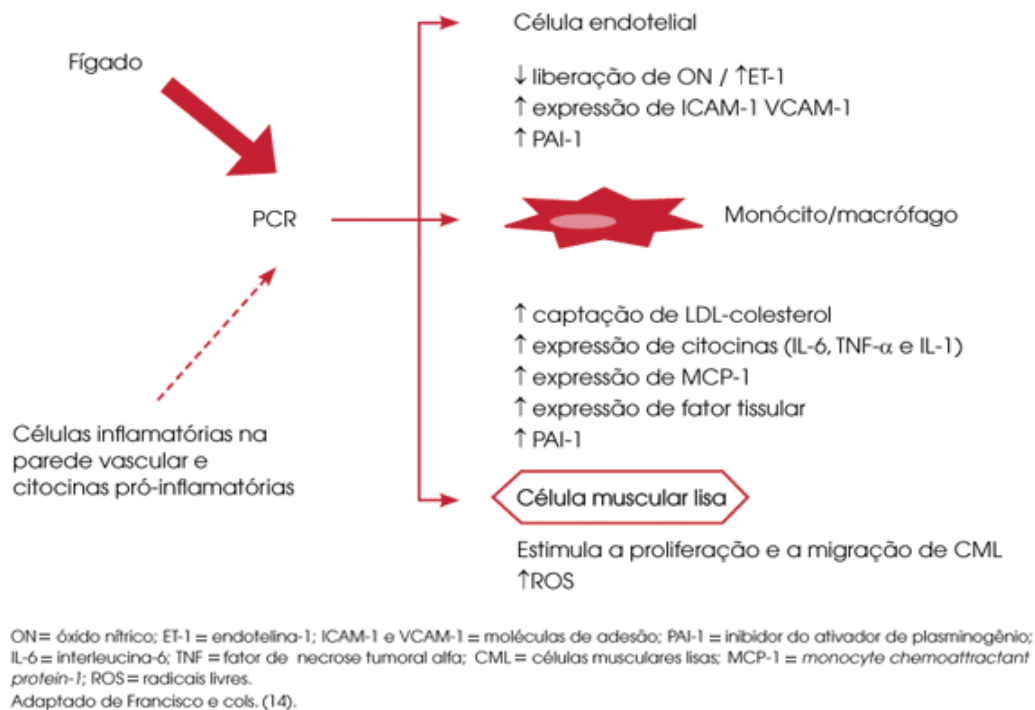
A PCR ao se ligar aos fosfolipídios expressos na superfície celular, pode estimular as células endoteliais a promover a expressão de receptores inflamatórios, como visto no quadro 1. Podem ocorrer também estimulação de células musculares lisas e células inflamatórias. A proliferação das células musculares lisas pode causar espessamento nos vasos sanguíneos enquanto o aumento da atividade macrofágica pode formar células espumosas, que originam o processo aterosclerótico (TORZEWSKI *et al.*, 2000; VOLP *et al.*, 2008). A PCR também atua em bactérias e outros agentes patogênicos ligando-se à fosfocolina facilitando a fagocitose macrofágica (TORZEWSKI; BHAKDI, 2012).

Existem vários mediadores que regulam a expressão da PCR, entre eles, a interleucina 6 (IL-6). A IL-6 é um importante ativador da produção da PCR (STEEL; WHITEHEAD, 1994), pois é uma citocina imunomodulatória e pró-inflamatória, secretada principalmente pelos monócitos, macrófagos e linfócitos T ativados nos locais de inflamação. Além da atividade pró-inflamatória, a IL-6 tem ação pró-

coagulante, que pode agravar as manifestações trombóticas da doença cardiovascular (BIASUCCI *et al.*, 1996).

Os indivíduos sadios que apresentam valores de PCR acima do normal costumam ter aumento da incidência de DCVs (PRADHAN *et al.*, 2001). A associação entre elevadas concentrações das proteínas de fase aguda como a PCR, o fibrinogênio, o amiloide sérico tipo A e as moléculas de adesão ICAM-1, E-Selectina e VCAM-1 estão relacionadas com a progressão da aterosclerose e da doença cardiovascular (PAIZAN, 2009; RAMIREZ; ARCE; CONTRERAS, 2011).

Quadro 1 – Atividade biológica da Proteína “C” Reativa.



Fonte: Volp *et al.* (2008, p. 544).

1.1.5) Avaliação ultrassonográfica da doença aterosclerótica

Do ponto de vista da imagiologia, servem como métodos de avaliação do sistema arterial a ultrassonografia Doppler colorida, a angiotomografia contrastada, a angioressonância magnética e a arteriografia com ou sem subtração digital (RUDD *et al.*, 2007). Por se tratar de um método mais acessível e barato, o ultrassom tem

sido utilizado como método preferido de *screening* da doença arterial (CASELLA *et al.*, 2008).

O eco-Doppler colorido, também conhecido como ultrassonografia Doppler, Eco-Color Doppler, Duplex Scan, é um exame não invasivo que pode ajudar na detecção das variações morfológicas das artérias quando expostas aos fatores que propiciam a aterosclerose, além de identificar alterações patológicas propriamente ditas, como as placas estenóticas, trombozes, aneurismas e outras (CASELLA *et al.*, 2008).

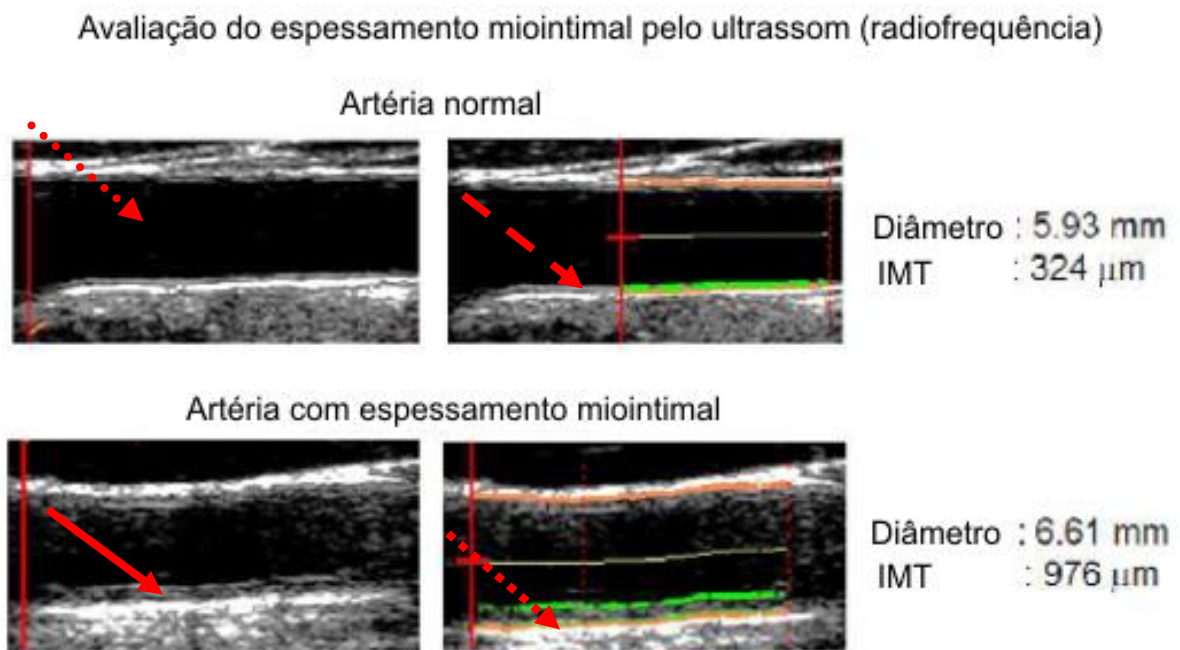
O ultrassom é obtido através de um transdutor formado por cristais (cerâmica ou piezoelétricos) que formam uma onda mecânica oscilatória variável entre 2 mega-Hertz (mHz) a 17 mHz. Há um *hardware* (computador) que emite informações pré-programadas aos cristais por meio de *softwares* (programas) especificamente desenvolvidos. Ao mesmo tempo, o aparelho tem a capacidade de captar os ecos gerados pela reflexão deste mesmo ultrassom nos tecidos. Ao serem analisadas por um *software*, as ondas são convertidas em uma imagem (KORTE; HANSEN; VAN DER STEEN, 2011; TOLA; YURDAKUL; CUMHUR, 2004).

A radiofrequência é uma onda elétrica oscilatória que varia entre 3 kilo-Hertz (kHz) a 300 giga-Hertz (GHz). A aferição da espessura das camadas íntima e média das artérias carótidas comuns pode ser realizada pelas duas técnicas, contudo, o aparelho de ultrassom My Lab Five (ESAOTE, Florença, Itália) usa a radiofrequência (QIMT- *Quality Intima Media Thickness*), que tem uma precisão ligeiramente maior, pois o ultrassom interage com os tecidos e pode sofrer modificações, dependendo das propriedades de cada órgão analisado, como a densidade e o índice de reflexão. Embora existam pequenas diferenças entre as técnicas, ambas podem ser utilizadas para avaliar com acurácia a espessura do complexo miointimal (CICCONE *et al.*, 2011; ESAOTE, 2009; SCHREUDER *et al.*, 2009).

Em uma artéria normal, existem duas camadas com impedâncias acústicas distintas: a transição entre o sangue e a camada íntima e a transição entre a camada média e adventícia (Figura 3). A distância entre estas duas interfaces acústicas forma o complexo miointimal. Dentro das manifestações da doença aterosclerótica, pode ocorrer o espessamento do complexo miointimal, que normalmente tem caráter difuso, e também a formação da placa aterosclerótica, que é definida como uma estrutura focal que invade o lúmen arterial em pelo menos 0,5 mm ou 50% do valor do IMT adjacente. Os sinais de radiofrequência utilizados para

aferir o complexo miointimal da artéria carótida comum são capazes de detectar variações precoces do IMT que podem estar relacionadas com a doença cardiovascular, servindo também como monitor para avaliar o sucesso do tratamento e da redução dos fatores de risco para doença cardiovascular (SCHREUDER *et al.*, 2009).

Figura 3 – Análise do complexo miointimal da artéria carótida comum pelo ultrassom associado à radiofrequência com cálculo da espessura (IMT) em micrômetros.



Setas: ...▶ Aspecto do sangue ao ultrassom; —▶ Camada íntima; —▶ Camada média;
- - -▶ Camada adventícia.

Fonte: Brochura fornecida pelo fabricante do aparelho de ultrassom ESAOTE My Lab Five - Esaote S.p.A. International Activities, Florença, Itália, (ESAOTE, 2009, p 5.).

O uso do IMT é recomendado pela American Heart Association para avaliação do risco cardiovascular (SMITH *et al.*, 2000) e foi delineado pelo consenso de Mannheim, na Alemanha em 2004, e revisado em Bruxelas, na Bélgica em 2006 (TOUBOUL *et al.*, 2007). A artéria carótida comum foi escolhida para a aferição do

IMT segundo recomendações do “American Society for Echocardiography Report” (GERHARD-HERMAN *et al.*, 2006; ROMAN *et al.*, 2006).

1.2) Doença Periodontal

1.2.1) Anatomia e histologia do periodonto

Os dentes são estruturas rígidas que têm a finalidade de triturar os alimentos facilitando a sua digestão no estômago. São constituídos por tecido conjuntivo e matriz mineral e estão inseridos nos alvéolos das arcadas dentárias (figura 4). É formado pelo cemento, que é um material rígido constituído em 50% por material orgânico, em especial o colágeno tipo I, e 50% por apatita. Promove a cobertura da raiz dos dentes, onde se inserem as fibras que formam o ligamento periodontal e que efetivamente dão sustentação ao dente. Além do cemento, os dentes possuem em sua porção mais externa um revestimento com aspecto de porcelana chamado de dentina, que é constituído em 70% de matriz mineral e 30% de matriz orgânica e água (NANCI; BOSSHARDT, 2000).

Cada dente recebe um revestimento em sua base, constituído pela diferenciação da mucosa oral em três compartimentos funcionais: o epitélio gengival, o epitélio sulcular e o epitélio juncional. O epitélio juncional tem maior importância por funcionar como protetor dos tecidos dentários profundos e quando sofre inflamação, expõe as estruturas que sustentam os dentes podendo levar a processos inflamatórios, infecciosos e até mesmo a perda do dente (NANCI; BOSSHARDT, 2000).

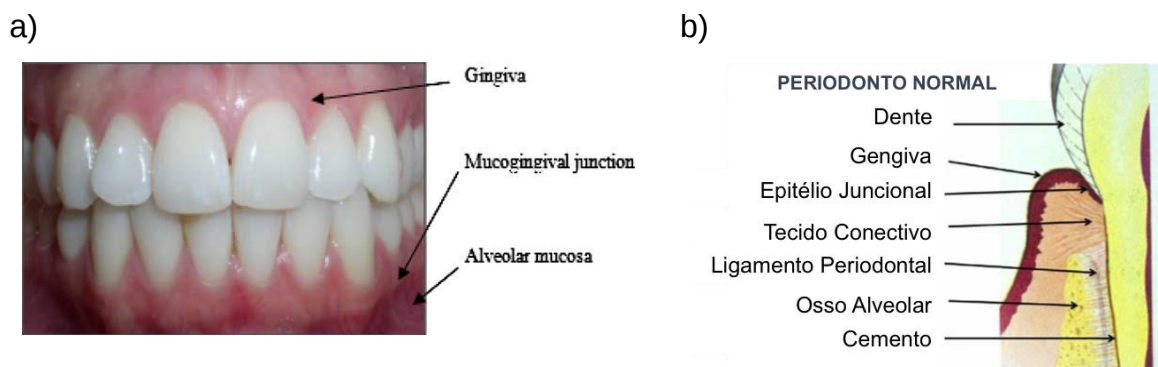
1.2.2) Epidemiologia da doença periodontal

A doença periodontal é uma doença inflamatória crônica complexa com participação de bactérias resultando na destruição dos tecidos que sustentam os dentes (BUHLIN *et al.*, 2003). Os sinais clínicos mais comuns da periodontite são o sangramento e o edema gengival. As formas mais avançadas manifestam-se por

regressão gengival, aumento do fluido crevicular (que é produzido ao redor do dente), aumento da mobilidade dos dentes, supuração e eventualmente até a perda do dente (BALAN, 2010; PAIZAN, 2009).

A higiene oral precária ainda continua sendo a maior causa da doença periodontal, constituindo-se na maior causa de perda dos dentes em indivíduos acima dos 40 anos de idade (OLIVEIRA; WATT; HAMER, 2010).

Figura 4: a) anatomia normal das arcadas dentárias; b) aspecto macroscópico do periodonto.



Fonte: Hanes e Krishna (2010, p 102 e 103.).

Segundo a OMS, a forma grave afeta 10 a 20% das pessoas de todo mundo (OLIVEIRA; WATT; HAMER, 2010). A prevalência das formas leve e moderada varia de 20 a 50% população, podendo chegar a 85% na população mais idosa (BALAN, 2010). As formas moderadas a graves afetam cerca de 100 milhões de indivíduos, correspondendo a 15% dos adultos entre 21 a 50 anos e a 30% dos adultos acima de 50 anos (PAIZAN, 2009; RAMIREZ; ARCE; CONTRERAS, 2011). Nos Estados Unidos da América a prevalência de gengivite é de 50% entre adultos e a periodontite afeta 35% da população norte-americana (ALMEIDA; DIAS, 2008).

A saúde bucal no Brasil tem caráter heterogêneo, sendo que nas regiões menos desenvolvidas, os indivíduos com menores níveis de escolaridade e pertencentes às classes sociais menos favorecidas são os mais afetados. Além disso, são poucas as regiões do Brasil que mantêm um monitoramento constante e confiável dos indicadores de saúde bucal. A cidade de São Paulo é uma destas

regiões, onde os registros são realizados com certa regularidade. Baseado nestes dados, a Secretaria de Saúde da cidade de São Paulo criou o Índice de Necessidade em Saúde (INS), a fim de monitorar a vida e a saúde da população. Desde 2001, doenças como o diabetes, a hipertensão e a mortalidade infantil são monitoradas com a finalidade de realizar ações educativas e/ou terapêuticas para melhorar o INS (JUNQUEIRA *et al.*, 2012).

Em 2008, uma investigação da saúde bucal foi idealizada também em São Paulo, avaliando os alunos das escolas públicas e privadas, utilizando-se parâmetros estabelecidos pela OMS, como a média de dentes cariados, perdidos, extraídos e obturados. Dentre os resultados desta avaliação, as regiões com piores INS foram aquelas onde os moradores de baixo nível socioeconômico encontraram dificuldades no acesso aos centros odontológicos que por sua vez apresentavam reduzido número de odontólogos por Unidade de Saúde. Nestas regiões, foi grande o número de crianças com doenças dentárias. Baseado nestes fatos, tem ocorrido uma tentativa de redirecionamento de verbas para estas áreas com INS baixos, o que não resolve inteiramente o problema, visto que os profissionais de saúde preferem trabalhar em locais mais centrais onde a violência e a qualidade de vida costumam ter melhores índices (JUNQUEIRA *et al.*, 2012).

O Ministério da Saúde baixou duas portarias com a finalidade de melhorar este controle sobre a atenção básica da saúde bucal. A Portaria nº 493 de 10 de março de 2006 e a Portaria nº 325 de 21 de fevereiro de 2008, determinando que a monitorização da saúde bucal da população passou a ser feita pela cobertura da primeira consulta odontológica programática, cobertura da ação coletiva e a escovação dental supervisionada (JUNQUEIRA *et al.*, 2012).

A adequada higiene oral é uma das formas mais simples de se controlar o processo inflamatório gengival, bem como tornar a cavidade oral um meio hostil para os patógenos envolvidos na doença periodontal (HEPP *et al.*, 2007).

1.2.3) Fisiopatologia da doença periodontal

Vários microorganismos já foram descritos como causadores da periodontite, particularmente o *Porphyromonas gingivalis*. As bactérias produzem endotoxinas em

forma de lipopolissacarídeos (LPS) capazes de desencadear a liberação de diversas citocinas pró-inflamatórias implicadas na imunopatologia da periodontite, bem como das respostas sistêmicas ao processo inflamatório bucal (BUHLIN *et al.*, 2003). São exemplos a interleucina 1 beta (IL-1 β), interleucina 6 (IL-6), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), PCR e neutrófilos (CHEN *et al.*, 2008; IACOPINO; CUTLER, 2000).

A inflamação crônica associada à placa bacteriana tem um predomínio de bactérias Gram negativas. Após o estímulo inflamatório, ocorre aumento da produção de prostaglandinas E2 e de metaloproteinases da matriz que levam a destruição extracelular da gengiva e do ligamento periodontal, estimulando a reabsorção do osso alveolar (PAIZAN, 2009). O crescimento concomitante de bactérias anaeróbicas pode promover a formação de bolsas periodontais (PAIZAN, 2009).

O processo inflamatório do periodonto leva ao aumento das concentrações da PCR e de outros mediadores, como o fibrinogênio, gerando uma resposta sistêmica (OLIVEIRA; WATT; HAMER, 2010), sendo capaz de influenciar a ocorrência e a severidade de algumas doenças sistêmicas, como a doença cardiovascular (MATTILA *et al.*, 1989).

Além destas citocinas, ocorre também aumento da metaloproteinases (MMP). Todas as MMPs têm importância na resposta imune, contudo, a MMP-8 é a única proteinase que tem a capacidade de fragmentar os colágenos tipo I e III, que são importantes na manutenção da estrutura dos dentes. Assim, quanto maior a concentração de MMP-8, pior o prognóstico da doença periodontal. Existe correlação, também, entre o grau da periodontite e as concentrações de MMP-13, MMP-3, MMP-2 e MMP-1 (BALAN, 2010). Os efeitos da proliferação bacteriana e da liberação das MMPs são a ativação de múltiplas células como os fibroblastos, os queratinócitos, os macrófagos e as células endoteliais. Ocorre reabsorção óssea através da fragmentação dos elementos da matriz extracelular pelos osteoclastos (BALAN, 2010).

O processo inflamatório é dependente de múltiplos fatores internos e externos. Fatores de risco controláveis incluem o hábito de fumar, o estresse, a higiene oral precária e visitas não frequentes ao dentista. Os fatores de risco não controláveis incluem a hereditariedade, as doenças sistêmicas e a idade. O componente genético não causa a doença, no entanto, torna os pacientes mais susceptíveis a um início ou a um desenvolvimento mais grave da patologia

periodontal (NEWMAN; CARRANZA; TAKEI, 2006). Alguns patógenos como a *Porphyromonas gingivalis*, *Tanarella forsythia* e o *Fusobacterium nucleatum* também podem influenciar a gravidade da doença (BALAN, 2010).

Alguns aspectos clínicos estão demonstrados na figura 5.

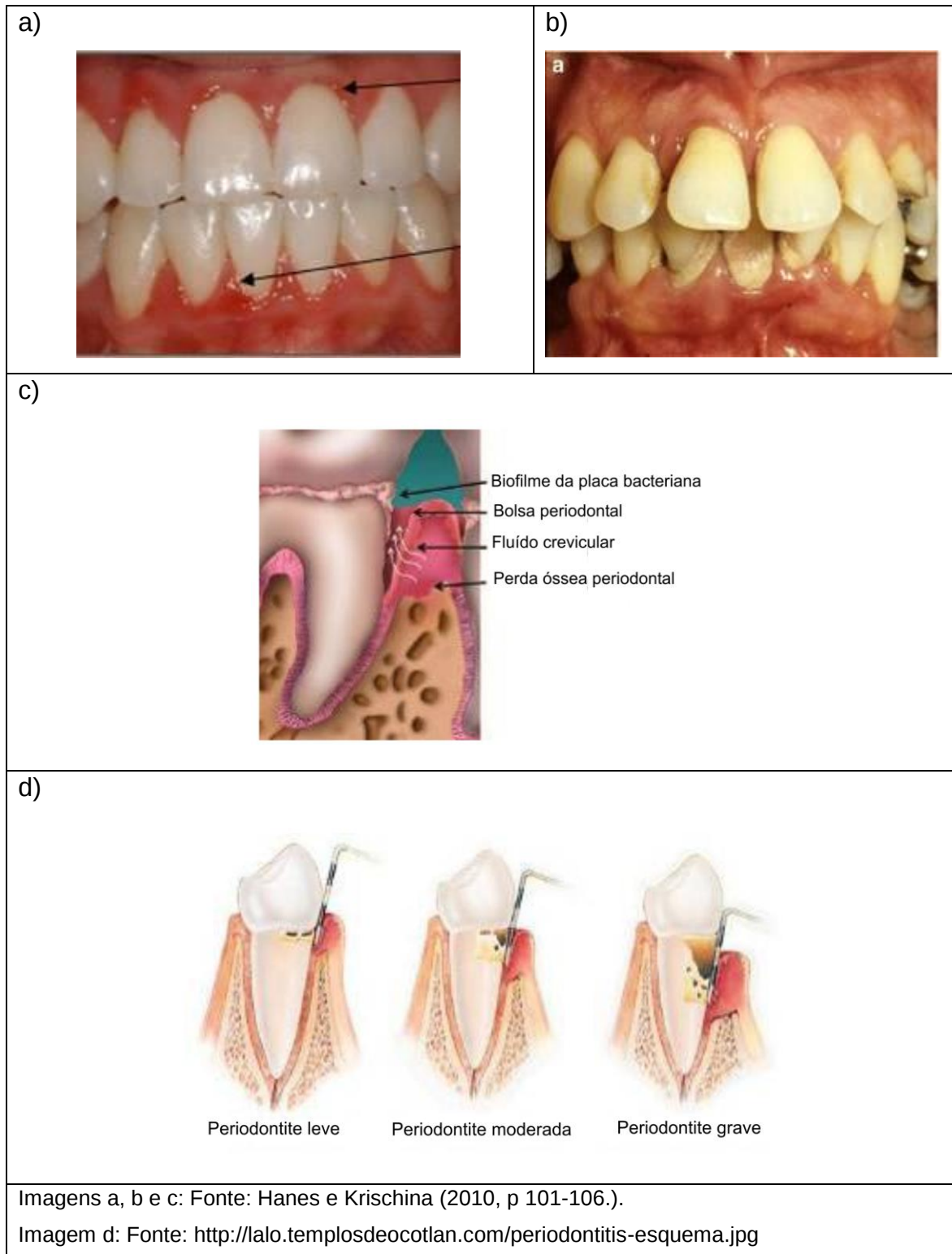
O estresse também contribui para o aumento da incidência da doença periodontal por criar uma condição de resistência aos glicocorticóides e aumento da produção de IL-1, IL-6 e TNF- α (POWELL *et al.*, 2009), como resultado de uma disfunção dos monócitos CD11b em resposta aos produtos microbianos (BAILEY *et al.*, 2009). O estresse causa baixa regulação de genes ativados pelos glicocorticóides que servem para suprimir a resposta imune e alta regulação de genes que causam exacerbação do processo inflamatório, fatores que explicam a íntima relação entre o estresse e a doença periodontal (HILGERT *et al.*, 2006). Pacientes estressados tendem a adotar hábitos que pioram a saúde dos dentes, como a higiene oral deficiente, o tabagismo acima da média e as mudanças negativas nos hábitos alimentares (DEINZER *et al.*, 1999).

O tratamento da periodontite melhora a resposta inflamatória sistêmica por promover redução nas concentrações das citocinas inflamatórias. A avaliação do tratamento da doença periodontal e seus efeitos sistêmicos deve ser realizada por mais de uma técnica ou marcador, pois, por se tratar de uma doença crônica, pode ser difícil detectar pequenas variações decorrentes de um tratamento periodontal (SOORY; EL-SHINNAWI, 2011).

1.3) Interrelação entre Periodontite e Doença aterosclerótica

A relação entre a doença periodontal e a doença aterosclerótica pode ser explicada pela ação de citocinas inflamatórias circulantes que estimulam a aterogênese ou através da ação patogênica das bactérias que adentram o sistema circulatório pelas gengivas inflamadas e ao agredir a parede arterial, acabam estimulando a aterogênese. Um modelo hipotético, como base biológica, sugere que os indivíduos com doenças cardíacas e periodontais possuem uma resposta imunológica exacerbada mediante às infecções bacterianas (FRIEDEWALD *et al.*, 2009b).

Figura 5: a) aspectos clínicos da gengivite com edema e hiperemia gengival; b) aspectos clínicos da periodontite; c) elementos do periodonto em um suposto processo inflamatório. d) forma de avaliação da doença periodontal através da mensuração da profundidade de sondagem.



Essa resposta é explicada por uma capacidade secretória de células monocíticas alteradas, liberando concentrações elevadas de mediadores pró-inflamatórios como a prostaglandina E2 (PGE-2), a IL-1 β e o TNF- α . As pessoas com este fenótipo monocítico hiperinflamatório secretam cerca de 3 a 10 vezes mais mediadores em resposta aos LPS bacterianos quando comparadas com pessoas fenotipicamente normais (BECK *et al.*, 2005).

Segundo Seymour e Steele (1998) existem evidências de que pacientes com formas de periodontite agressiva possuem esse fenótipo hiper-inflamatório. Assim, a interação entre LPS bacterianos e os monócitos leva à liberação de várias citocinas, o que é fundamental para o início e a progressão da doença periodontal, além de seus efeitos sistêmicos como a aterogênese e a trombogênese. As elevações das concentrações de PCR aumentam o risco de eventos cardiovasculares em 1,9 vezes (BALAN, 2010).

Além da PCR, o fibrinogênio plasmático, a contagem de células brancas e o fator Von Willebrand são elevados em pacientes com problemas periodontais (MATTILA *et al.*, 2002) e os indivíduos com doença periodontal e com concentrações elevadas de proteínas de fase aguda, como a PCR, o fibrinogênio, o amiloide sérico tipo A e as moléculas de adesão ICAM-1, E-Selectina, VCAM-1, têm maiores chances de desenvolver a doença aterosclerótica (RAMIREZ; ARCE; CONTRERAS, 2011).

O fibrinogênio é produzido nos hepatócitos em resposta à ação de citocinas, especialmente a IL-6. As concentrações plasmáticas de fibrinogênio estão aumentados durante as infecções e as inflamações crônicas, criando um estado de hipercoagulabilidade. A trombogênese está relacionada com a aterogênese e com a amplificação da placa aterosclerótica. O fibrinogênio e a fibrina produzidos, por sua vez, interagem com os monócitos aumentando a produção de IL-1 β , um dos importantes mediadores relacionados à doença periodontal (GE *et al.* (2008a); (2008b).

Segundo um estudo realizado por Oliveira, Watt e Hamer (2010), quanto pior a higiene bucal, maiores as concentrações de PCR e fibrinogênio e maior o risco de eventos cardiovasculares. Houve diferença entre os grupos que tinham boa higiene dental (PCR: 3,07mg/L) quando comparados com os indivíduos que escovavam os dentes menos de uma vez por dia (PCR: 4,18mg/L; $P < 0,05$), da mesma forma com

o fibrinogênio, que apresentou concentrações maiores no grupo de higiene oral ruim (2,86 g/l x 2,98 g/l – $P < 0,05$).

No estudo NHANES I (First National Health and Nutritional Examination Survey) constatou-se aumento de 25% no risco relativo para doença coronariana nos pacientes com periodontite (STEFANO *et al.*, 1993). Os riscos relativos para doença coronariana e para eventos coronarianos fatais foram 1,5 e 1,9, respectivamente (BECK *et al.*, 1996). A doença periodontal aumentou em 19% o risco de doença cardiovascular, sendo este risco mais proeminente na população abaixo dos 65 anos, na qual o aumento chegou a 44% (JANKET *et al.*, 2003).

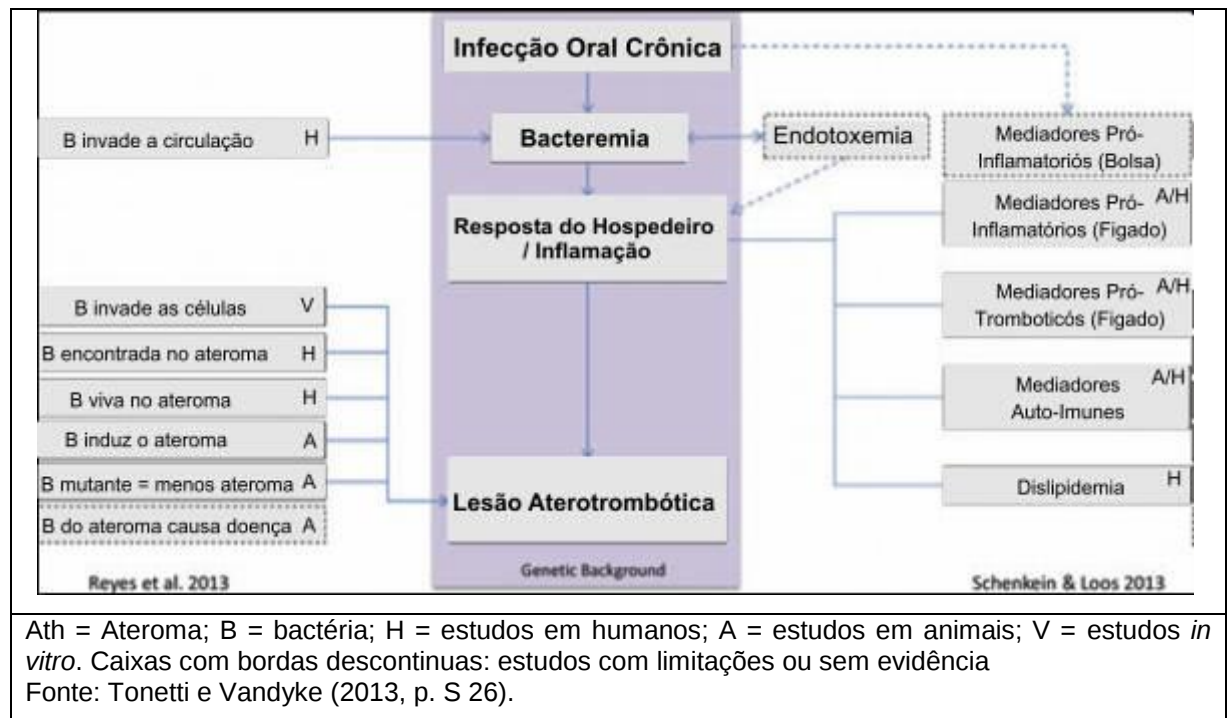
Os patógenos periodontais podem ser encontrados colonizando placas ateroscleróticas ao longo do sistema circulatório. A invasão da parede arterial pelo *Porphyromonas gingivalis*, por exemplo, promove a expressão de moléculas de adesão pelo endotélio como a IL-6, a IL-1 β e o TNF- α . Ocorre então o recrutamento de monócitos, aumento da expressão das moléculas de adesão endotelial e aumento da captação de lipídeos pelos macrófagos (CHEN *et al.*, 2008). Os agentes bacterianos mais frequentemente encontrados nas placas ateroscleróticas foram: *Porphyromonas gingivalis* – 32%; *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* – 4%; *Prevotella intermédia* - 20% e *Treponema denticola* – 32%. O uso de antibióticos sistêmicos nos pacientes com periodontite provocou diminuição dos marcadores sistêmicos da inflamação (OLIVEIRA; WATT; HAMER, 2010). As possíveis relações entre a doença periodontal e a doença aterosclerótica estão esquematizadas no quadro 2.

Em uma revisão abrangendo cerca de 90.000 pacientes com periodontite, o risco relativo para doença cardiovascular foi 120% maior no grupo afetado quando comparado ao controle (THOMOPOULOS *et al.*, 2011). Segundo Hung (2003), a periodontite aumenta o risco relativo da doença arterial periférica em 1,4 a 2,6 vezes. Segundo Balan (2010), a doença periodontal pode ser considerada um fator de risco para a doença cardiovascular, com risco relativo entre 24 e 35% acima do normal.

Entretanto, a relação da periodontite com a doença arterial ainda é discutível para alguns autores (LANE *et al.*, 2006). Os fatores de confusão impedem que conclusões claras sejam formuladas, visto que ambas as doenças aterosclerótica e periodontal tem fatores de risco em comum. É um exemplo desta situação o hábito de fumar, que aumenta a incidência tanto da periodontite quanto da doença

aterosclerótica, podendo dar uma falsa impressão de que a aterosclerose aumenta a incidência da periodontite ou vice-versa (GENCO; OFFENBACHER; BECK, 2002).

Quadro 2: Possíveis relações biológicas entre a periodontite e a doença aterosclerótica.



Embora o tratamento da doença periodontal eleve, transitoriamente, as citocinas pró-inflamatórias, provavelmente relacionadas à manipulação dos tecidos inflamados e bacteremias transitórias subsequentes, após 24 a 48 horas ocorre normalização da atividade inflamatória e a longo prazo, se a doença periodontal responde ao tratamento, pode ocorrer até diminuição das concentrações destas citocinas (TONETTI; VAN DYKE, 2013).

1.4) Interdisciplinaridade

Com a intenção de juntar disciplinas, colocá-las em interrelação e estabelecer entre elas uma ação recíproca, Pombo (2005) definiu todos os termos relacionados

a pluri, a multi, a inter e a transdisciplinaridade. Com exceção da transdisciplinaridade que pretende ir um pouco mais além do que a disciplina própria, as outras procuram estabelecer um vínculo de cooperação. Japiassú (1976) diferencia a pluridisciplinaridade e a multidisciplinaridade, que consistem no estudo do mesmo objeto por diferentes disciplinas, sem que haja convergência de conceitos e métodos, ao contrário da interdisciplinaridade, que compartilha conceitos e métodos.

Com início na França e na Itália, na década de 1960, em meio a um período de protestos e reivindicações estudantis que visavam um ensino mais sintonizado com questões sociais, políticas e econômicas (CARLOS, 2007), ganha cada vez mais espaço a interdisciplinaridade. Japiassú (1976) introduziu no Brasil as concepções sobre interdisciplinaridade, decorrentes do Congresso de Nice, na França, em 1969, tendo a epistemologia como roteiro. Fazenda (1991), da mesma forma, também investiu na mesma temática, constatando as diferentes fases da interdisciplinaridade no Brasil. Nos anos 1970, as principais preocupações em educação eram de natureza filosófica; nos anos 1980, a diretriz foi a sociológica e, nos anos 90, buscou-se um projeto antropológico para a educação. Desta forma, a autora deu um enfoque mais pedagógico ao estudo da interdisciplinaridade. Conclui Fazenda (1991, p. 191):

...o desejo de criar, de inovar, de ir além [...] que permeia todas as práticas interdisciplinares surge como superação de barreiras e dificuldades institucionais e pessoais, para construir outras histórias, outra memória, uma nova prática, dialética e interdisciplinar de formar professores-pesquisadores.

A interdisciplinaridade não depende da eliminação das disciplinas. Trata-se de torná-las comunicativas entre si, concebê-las como processos históricos e culturais. A simples troca de informação entre módulos disciplinares não deve ser encarado como algo interdisciplinar. A abrangência tem que ser maior e promover modificação entre elas (ALVES; BRASILEIRO; BRITO, 2004). A proposta da interdisciplinaridade é estabelecer ligações de complementaridade, convergência, interconexões e passagens entre os conhecimentos. Deve contemplar conteúdos estratégias de aprendizagem que capacitem o aluno para a vida em sociedade, a atividade produtiva e experiências subjetivas, visando à integração. De acordo com

Morin (2000), as disciplinas, como estão estruturadas, só servirão para isolar os objetos do seu meio e isolar partes de um todo. A educação deve romper com essas fragmentações para mostrar as correlações entre os saberes, a complexidade da vida e dos problemas que hoje existem. Caso contrário o indivíduo será alvo de uma inteligência parcelada e reducionista, que separa o que está unido tornando unidimensional o multidimensional.

1.5) Processo saúde-doença

1.5.1) Dados históricos do processo do adoecimento

O homem sempre foi submetido às provações geradas tanto pela natureza quanto pelas ações necessárias ao desenvolvimento da espécie. Estas provações promovem mudanças no ambiente e na vida do indivíduo, trazendo benefícios ou malefícios à saúde, sendo denominados fatores determinantes do processo saúde-doença (BELLUSCI, 1995). O entendimento destes fatores determinantes é fundamental para a ampliação do conhecimento do adoecer (LIMA; SILVA; TRALDI, 2008).

Após a revolução industrial, o conceito de normal passa a ser paulatinamente firmado, e no século XIX, o estudo do “normal” se tornava a base da medicina, pois só assim se encontraria qual desvio levou a determinada doença (COELHO; FILHO, 1999).

Até meados do século XIX predominava o pensamento da unicausalidade, ou seja, toda doença poderia ter um único fator etiológico, com duas correntes mais evidentes: a ontológica e a dinâmica. Na ontologia, toda doença era fruto de uma entidade maligna, um espírito, uma maldição ou qualquer outra coisa que pudesse justificar tais fatos. Na visão dinâmica, muito comum na China, a doença era fruto do desequilíbrio ou desarmonia entre os elementos básicos da vida (CANGUILHEM, 1978). No entanto, pensadores diversos, mesmo longe dos tempos atuais, tinham uma visão que poderia ser considerada multicausal: Hipócrates pregava que a saúde era fruto de uma perfeita adequação da dieta, das excreções do corpo, dos exercícios e do repouso (OLIVEIRA; EGRY, 2000).

Dependendo da forma como se interpretava o processo do adoecimento, pôde-se agrupar os pensadores de acordo com os conceitos que defendiam dependendo do período que viveram.

Segundo Gutiérrez, Oberdiek e Cordoni (2001), quatro fases são mais visíveis: magia, físico-química, biológica e multifatorial. A primeira fase foi a da magia, relacionada ao sobrenatural, aos deuses, demônios e outras forças do mal. Com a finalidade de reatar com estas entidades divinas, era necessário a realização de rituais, oferendas e sacrifícios (BARROS, 2002). Em uma segunda fase, dominavam os fatores físico-químicos, expressos pelas manifestações do solo, do mar e do ar. A terceira fase, denominada biológica ou microbiológica, enfatiza a ação dos germes na gênese das doenças e muitas doenças, como a tuberculose, por exemplo, passaram a ser vistas como o simples contato do indivíduo com o agente causal (SOUZA; OLIVEIRA, 1997). Essas três primeiras fases têm um ponto em comum, a unicausalidade, ou seja, a doença poderia ser explicada por um único fator etiológico.

Na quarta fase, a unicausalidade cai por terra e os aspectos multifatoriais passam a ter maior importância, incorporando dentre outros os aspectos sociais e psicossociais ao adoecer. Na abordagem multicausal, uma única doença é proveniente de diversos fatores determinantes, inter-relacionados e dinâmicos. Um bom exemplo foi John Snow, que por volta de 1850 identificou fatores sociais relacionando os óbitos gerados por uma desconhecida infecção gastrointestinal e as empresas que abasteciam a cidade de Londres com água de caminhões-pipa. (CANGUILHEM, 1978; FREITAS, 2005; SCLIAR, 1988). Comte, na mesma época, pregava que a necessidade do conhecimento do estado normal dos homens e das sociedades era de suma importância para o entendimento do estado patológico individual e social (SCLIAR, 1988).

Desde então, o processo saúde-doença passa a ser visto como uma resultante de fatores bio-psíquico-sociais e de importância crescente para a evolução saudável das sociedades.

1.5.2) Políticas de saúde relacionadas ao processo saúde-doença

Devido à importância da relação da saúde com fatores bio-psíquico-sociais, até a Constituição Brasileira sofreu modificações em 1988, passando a abordar temas relacionados à saúde e às formas de manutenção e promoção da saúde no Brasil. Neste contexto, a Constituição afirma que a saúde é um direito de todos os cidadãos e um dever do Estado, garantida mediante políticas sociais e econômicas que visem à redução dos riscos de adoecer e o acesso universal e igualitário às ações e serviços de saúde (BRASIL, 2003).

A Lei Orgânica da Saúde no. 8.080/90 define que a saúde tem como fatores determinantes e condicionantes, entre outros, a alimentação, a moradia, o saneamento básico, o meio ambiente, o trabalho, a renda, a educação, o transporte, o lazer e o acesso aos bens e serviços essenciais. Dessa forma, o planejamento dos programas de saúde voltados à promoção da saúde e à prevenção, controle e tratamento das doenças, a identificação dos fatores etiológicos determinantes do processo saúde-doença, ganharam relevância a partir da edição das Leis Orgânicas da Saúde. Vários programas como o controle da qualidade da água, adição de Flúor na água tratada, promoção da higiene bucal, acesso aos serviços de saúde para tratamento dos problemas médicos e dentários foi ampliada bem como foram investidos esforços para a aumentar a abordagem multiprofissional nos cuidados à saúde (MELLO *et al.*, 1998; PINHEIRO; WESTPHAL; AKERMAN, 2005).

1.5.3) O processo saúde-doença periodontal

A doença periodontal, nos tempos da unicausalidade, era vista como algo focal, onde um dente doente representava nada mais que um motivo para ter dor e a sua retirada seria o resultado final. Historicamente, existem relatos da época de 650 a.C., da região de Ninise-Ashur, onde Anaper tratou o rei Arad-Nana portador de patologia bucal que lhe causava muito sofrimento (NERY, 2008). William Hunter, no início do século XX, passa a notar que o aspecto puramente focal da doença periodontal não era todo verdade, e seus reflexos sistêmicos foram, pela primeira

vez, supostos (NERY, 2008).

Embora o conceito de doença focal, cientificamente, venha sendo derrubado desde início do século XX, a prática de tratamentos visando exclusivamente à resolução do problema *in loco* ainda é prevalente nos dias de hoje. Não é infrequente a identificação de indivíduos recém tratados pela técnica da extração dentária. Disseminada por William Hunter nos anos 1900, onde se acreditava que o tratamento de dentes doentes aprisionava bactérias no corpo, fato que poderia agravar outras doenças sistêmicas, a extração dentária foi prática comum no mundo todo, especialmente no meio rural entre os anos de 1930 a 1980, onde dentes que causavam “problemas” eram substituídos por próteses dentárias, vulgarmente conhecidas como dentaduras (MEALEY; KLOKKEVOLD, 2012). No Brasil, a extração dentária em massa começa a partir dos anos 30, como solução mais prática e econômica para os problemas de saúde bucal (PINTO, 1997). Dentro do conceito de Christopher Boorse (1977), o indivíduo agora livre da doença era considerado “normal”, embora não tivesse mais os dentes naturais.

A perda dos dentes e a relação com o cotidiano, com fatores psicossociais e funcionais e o que isso interfere na qualidade de vida, auxilia a interpretação do conhecimento epidemiológico tendo em vista a grande parcela do povo brasileiro que perde seus dentes precocemente. No processo de adoecimento, um conceito importante é a relação entre o corpo e a boca.

Entende-se o corpo como um sistema biológico que é afetado pela religião, ocupação, grupo familiar, classe e outros intervenientes sociais e culturais. É a cultura que dita normas para o corpo. A boca tem funções biológicas (mastigação) e sociais (falar, sorrir, comunicar), conota proximidade e intimidade nas relações sociais cotidianas e é instrumento de comunicação com o mundo e com a sociedade (RODRIGUES, 1979 apud VARGAS; PAIXAO, 2005, p.1017)

Os fatores relacionados aos aspectos estéticos também têm mudado muito a atenção em relação aos dentes. O rosto é a parte mais diferenciada do corpo. A presença de uma deformidade na boca pode causar rejeição e este indivíduo possui um estigma e está inabilitado para a aceitação social (OLIVEIRA; WATT; HAMER,

2010; TEIXEIRA; PINHO, 2010). Segundo Ruffino Netto (1992 apud VARGAS; PAIXAO, 2005, p.1017):

A qualidade de vida é um mínimo de condições para que os indivíduos nela inseridos possam desenvolver o máximo de suas potencialidades, sejam estas: viver, sentir ou amar, trabalhar produzindo bens ou serviços, fazendo ciência ou artes, vivendo para serem meios utilitários ou utilitários fins (apenas enfeitando) ou simplesmente existindo.

A cavidade bucal, portanto, tem grande influência na qualidade de vida tanto no nível biológico quanto nos níveis psicológico e social, através da auto-estima, auto-expressão, comunicação e estética facial (GIFT; REDFORD, 1992; VARGAS; PAIXAO, 2005).

Além das questões estéticas, existem evidências que o processo inflamatório crônico que ocorre no periodonto promove a disfunção em outros órgãos-alvo, como é o caso do sistema circulatório, que ao sofrer do processo aterosclerótico evolui até manifestar-se como uma doença cardiovascular (BONGARD *et al.*, 2004).

1.5.4) O processo saúde-doença periodontal à aterosclerose

A aterosclerose inicia-se precocemente, desde a infância, através do aparecimento das estrias gordurosas, progredindo até a formação da placa estenosante, propriamente dita, dependente de fatores como: a predisposição genética, os hábitos e os comportamentos sociais, assim como o estilo de vida inerente a cada indivíduo. Após vários anos de latência, finalmente a aterosclerose pode manifestar-se clinicamente através dos fenômenos isquêmicos e/ou tromboembólicos (TEIXEIRA; PINHO, 2010).

Oliveira, Watt e Hamer (2010), analisaram a relação entre o cuidado com a escovação dos dentes e a presença de marcadores inflamatórios sistêmicos. Segundo esses autores, as relações entre a doença periodontal e as doenças cardiovasculares podem não ser lineares. Existem diferentes formas de associação entre a saúde bucal ruim e as manifestações cardiovasculares sistêmicas, sendo

que quanto mais idosos os pacientes com doença periodontal, maiores serão os fatores de confusão (D'AIUTO; DONOS, 2007).

Deste modo, montar uma estratégia para o combate ao processo de adoecimento dos dentes e seus reflexos em outros sistemas orgânicos vai demandar uma mudança nos costumes e hábitos que podem representar maiores gastos com os próprios dentes naturais. Os profissionais da saúde, portanto, terão a tarefa de mostrar à população a importância de manter os dentes naturais mesmo que isto represente mais cuidados e mais gastos com a saúde de cada indivíduo. Neste ponto, os serviços de saúde devem estabelecer uma estratégia com a finalidade de facilitar o acesso aos serviços públicos, em especial para as populações mais carentes, onde a prevalência das doenças periodontais é maior. Lidar com este paradigma, às vezes, torna-se uma tarefa difícil e até a literatura pode se contrapor à preservação dos dentes naturais, pois quem não tem mais dentes, não tem mais doença periodontal, e assim, corre menos risco de ter os reflexos sistêmicos da periodontite. Partindo deste princípio, talvez se comece a indicar a retirada dos rins para evitar cálculos renais, do coração, para evitar infarto do miocárdio, entre outros.

Desta forma, se analisadas em conjunto, é provável que ambas as doenças coexistam desde as fases mais precoces da vida do indivíduo, expressando-se em maior ou menor grau. Neste ponto, cabe ao profissional da saúde definir qual é a probabilidade de uma influenciar a outra, ou seja, a doença periodontal aumentando o risco da doença cardiovascular ou menos provavelmente o contrário.

2) METODOLOGIA

2.1) Tipo de pesquisa:

A pesquisa proposta foi um estudo prospectivo, de natureza aplicada, com caráter explicativo, ou seja, identificar os fatores que determinaram ou que contribuíram para a ocorrência dos fenômenos. É o tipo que mais aprofunda o conhecimento da realidade, porque explica a razão, o porquê das coisas. Por isso, é o tipo mais complexo e delicado (GIL, 2008). Seu delineamento é ensaio clínico, onde será testado uma intervenção e seus resultados serão utilizados para formular uma proposta (RODRIGUES; GIL, 2006).

O estudo foi realizado nas dependências da clínica odontológica da UNIOESTE onde foram efetuadas as entrevistas, as avaliações odontológicas e os exames de ultrassonografia e no ambulatório do Hospital Universitário do Oeste do Paraná, onde foram coletados os exames laboratoriais.

2.2) Aspectos éticos:

O trabalho foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual do Oeste do Paraná, parecer 097/2012-CEP, analisado em sessão ordinária no dia 28/06/2012, registrado na ata 04/2012 – CEP, processo CAAEE nº04116012.4.0000.0107. O mesmo foi aprovado atendendo aos requisitos fundamentais da resolução 196/96 e suas complementares do Conselho Nacional de Saúde – Apêndice 2.

Os pacientes foram convidados a participar do estudo de forma voluntária, sem receber nenhum benefício financeiro ou qualquer outra vantagem material. Foram esclarecidos quanto aos momentos críticos do estudo, que ocorreram em 3 fases: 1) Na entrevista e no exame físico clínico e odontológico, quando tiveram que expor características pessoais à equipe executora do estudo e tiveram que ficar em repouso em sala climatizada por 5 minutos antes da aferição dos dados vitais e no momento do exame odontológico, quando necessitaram ficar deitados em maca odontológica com a boca aberta pelo tempo necessário para realização das sondagens e curetagens em todas as fases do estudo, o que levou entre 30 e 60 minutos, e eventualmente causou dor no momento da manipulação e pequenos sangramentos gengivais; 2) Na realização da ultrassonografia Doppler colorida que exigiu do paciente ter seu pescoço embebido por gel acoplador inócuo e necessitou ficar por cerca de 15 minutos com a cabeça estendida e rodada lateralmente para direita e esquerda, momento em que recebeu ligeira pressão do transdutor do aparelho sobre seu pescoço, o que causou eventualmente tosse e/ou desconforto leve. Neste momento o paciente não pôde movimentar-se ou falar; 3) Na coleta dos exames laboratoriais, quando sofreu uma punção com uma agulha de 16 a 18 Gauge e teve extraído cerca de 10 a 20 mililitros de sangue da veia intermédia do cotovelo de um dos membros superiores. Nesta fase, pode ter ocorrido dor no

momento da punção, queda da pressão arterial e hematomas e equimoses após a punção.

Todos os pacientes estavam cientes que as avaliações seriam necessárias a cada 6 meses, onde foi repetido todo ou quase todo o processo inicial, no que foi relevante às avaliações e o tratamento.

Foi fornecido um termo de consentimento livre esclarecido – TCLE explicando detalhes do estudo e fornecendo para o paciente a opção de desistir a qualquer momento, sem qualquer tipo de censura ou punição – Apêndice 1 e 2.

Os pesquisadores (odontólogos, médicos, nutricionistas e acadêmicos) de cada fase do estudo evitaram a troca de informações relativas aos dados obtidos, para não ocorrer qualquer tipo de influência nas aferições. Os dados foram mantidos em sigilo entre os membros do grupo de pesquisa.

Nos casos onde foi identificado patologia clínica grave através dos instrumentos de avaliação que colocou em risco a vida do paciente, este foi alertado sobre o fato e encaminhado para avaliação e tratamento especializado mesmo o estudo não tendo terminado.

2.3) Caracterização da amostra:

Foram selecionados, de forma voluntária e aleatória, 98 pacientes que frequentaram o ambulatório de Odontologia da UNIOESTE entre os meses de Julho e Novembro de 2012. Do total de 98 pacientes atendidos, 44 preencheram os critérios de inclusão, sendo 23 pacientes periodontalmente saudáveis e 21 portadores de periodontite crônica moderada ou severa. Os dois grupos de pacientes apresentavam pelo menos 20 dentes razoavelmente alinhados, na arcada, com o exame clínico realizado nas faces vestibular, lingual/palatina, mesial e distal.

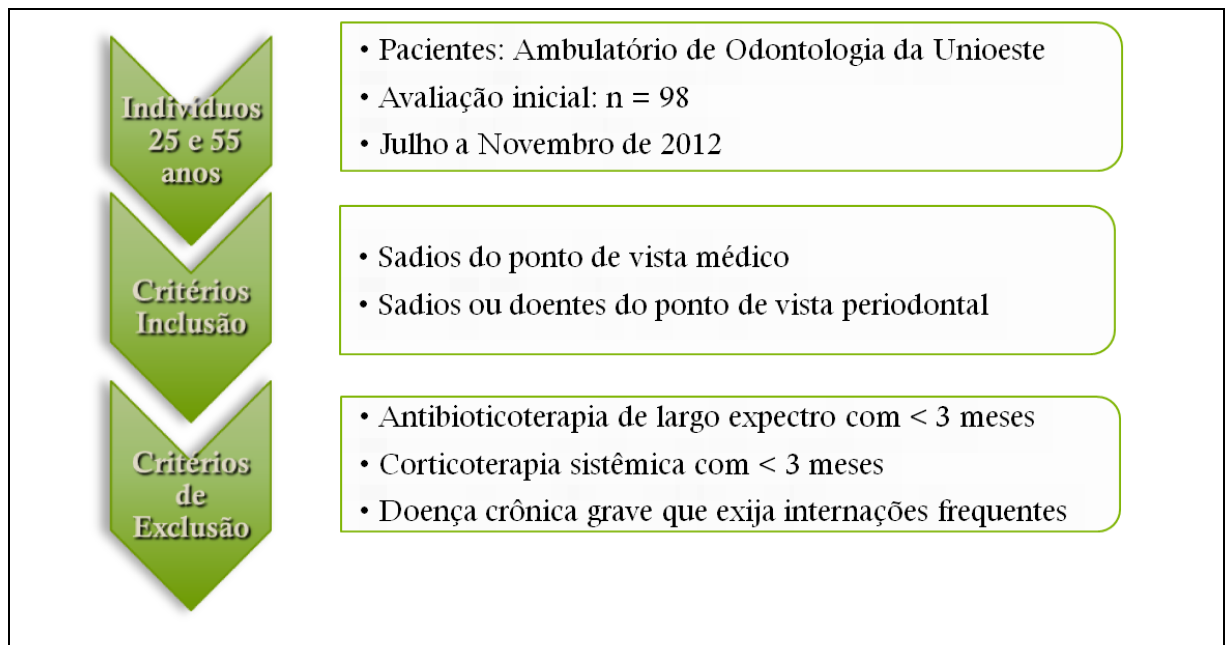
Os pacientes periodontalmente saudáveis foram distribuídos no Grupo I, sendo que os mesmos apresentavam todos os sítios com profundidade de sondagem menor ou igual a 3 mm, com sangramento gengival menor ou igual a 5% e sem inflamação gengival. Como critérios de inclusão no Grupo II (periodontite moderada ou severa), os pacientes eram de ambos os sexos e apresentavam periodontite crônica moderada a severa, localizada ou generalizada, com pelo menos 4 sítios

com profundidade de sondagem acima de 5 mm e nível de inserção clínica maior ou igual a 4 mm, não no mesmo dente, com sangramento à sondagem e inflamação gengival ao exame clínico.

Foram excluídos os pacientes que apresentaram história positiva nos últimos seis meses de antibioticoterapia de largo espectro prolongada, antiinflamatórios esteróides em dose elevada, anticoagulantes, imunossupressores, nos três meses antecedentes ao estudo; história positiva de gestação ou amamentação; história positiva de qualquer tipo de problema sistêmico grave; história positiva de tratamento periodontal – Fluxograma 1.

O período de coletas de dados do trabalho foi de 378 dias e o tempo total de execução da pesquisa ocorreu em um período de 540 dias.

Fluxograma 1: Critérios de inclusão e exclusão dos 98 pacientes avaliados.

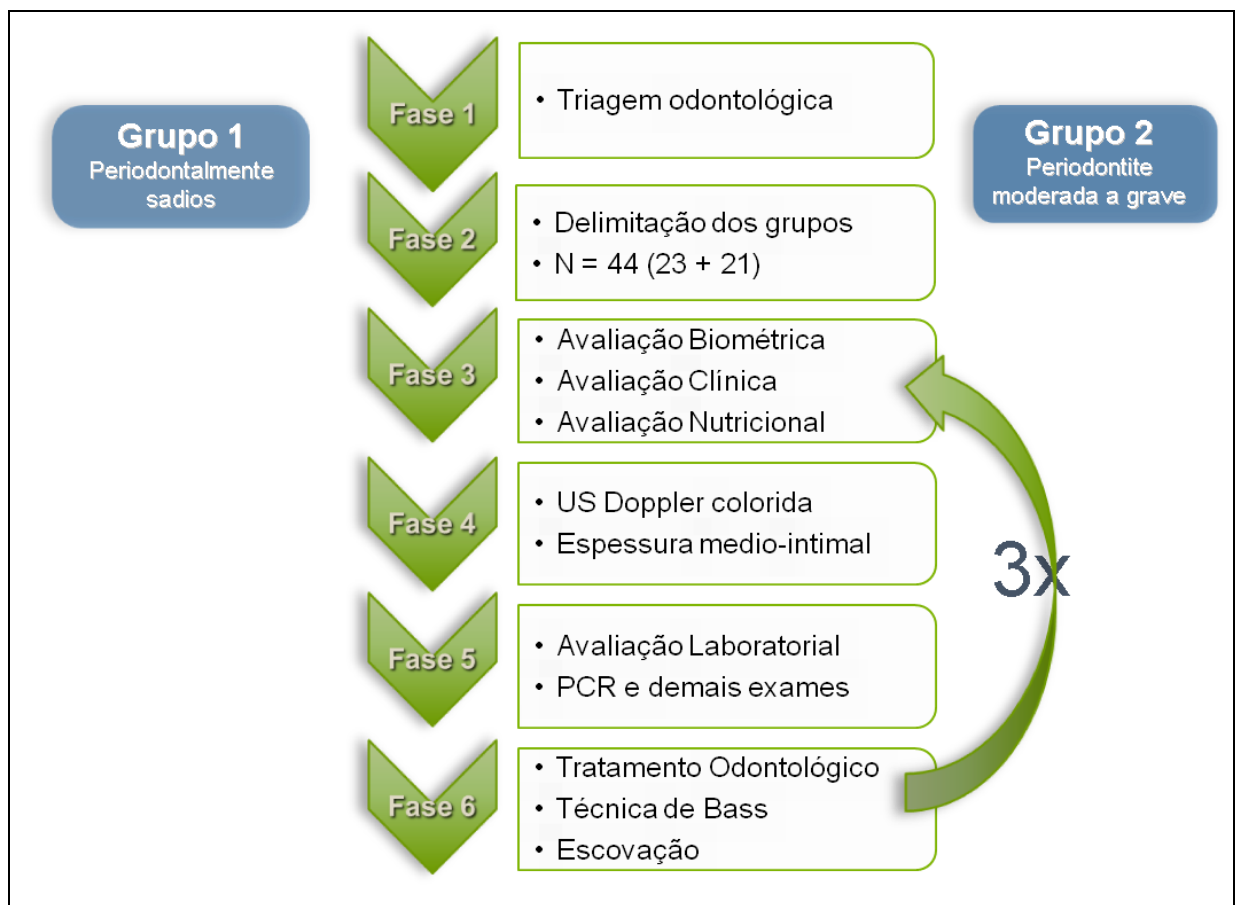


2.4) Coleta de dados (Apêndice 3):

A coleta de dados foi realizada conforme o fluxograma 2, onde após triagem odontológica e delimitação dos grupos, foram aplicados os questionários de avaliação biométrica, clínica e nutricional, avaliação ultrassonográfica, avaliação laboratorial e o tratamento odontológico.

O histórico médico de cada paciente foi obtido através de entrevista e todos os participantes foram submetidos ao exame físico. As informações colhidas incluíram: gênero; idade; etnia; nível educacional; aspectos socioeconômicos; tabagismo; atividade física; índice de massa corporal; pressão arterial; e circunferência abdominal. A etnia foi dividida em 3 categorias: branco, negro e outras etnias. O tabagismo foi caracterizado pelo cálculo da quantidade de cigarros por dia e o cálculo em anos/maço. Foi averiguada a renda familiar, a renda *per capita* e outros indicadores do nível socioeconômico de cada paciente descritos no apêndice 3. Quanto ao nível educacional, os indivíduos foram classificados em quatro categorias: ensino fundamental (completo ou incompleto), ensino médio (completo ou incompleto) e ensino superior (completo, incompleto) e pós-graduação (completo ou incompleto).

Fluxograma 2: Demonstração de todas as etapas do estudo.



O índice de massa corporal (IMC), razão entre a massa corporal (kg) e o quadrado da estatura (m^2), foi obtido através de avaliação objetiva. A circunferência abdominal foi realizada medindo-se na altura da cicatriz umbilical, após expiração, utilizando uma fita métrica comum não-elástica com precisão de 1 cm. O mesmo foi realizado para circunferência do quadril, na linha do trocanter maior do fêmur, através de uma fita centimetrada. Os dados foram relacionados com a circunferência abdominal e formaram o índice cintura-quadril (ICQ).

Os valores da pressão arterial sistólica e diastólica foram aferidos pela mesma equipe, com o paciente em decúbito dorsal, após cinco minutos de repouso, através do método indireto e técnica auscultatória (BEEVERS *et al.*, 1987). Foi utilizado um aparelho esfigmomanômetro do tipo aneróide e estetoscópio, validados e devidamente calibrados pelos fabricantes (Welch Allyn, Doral, Florida, USA), obtendo-se ao final da avaliação a pressão arterial média (PAM), calculada pela fórmula $PAM = (PAS + 2 PAD) / 3$, onde a PAS e a PAD são as pressões arteriais sistólica e diastólica, respectivamente.

A avaliação nutricional foi realizada baseado no recordatório de 24 horas, que é um método simplificado de se obter alguma noção quanto à situação dietética de cada paciente, além de correlacioná-la ao peso, IMC e ICQ. Neste trabalho utilizou-se somente os dados biométricos obtidos na avaliação nutricional e as questões relacionadas à dietética dos pacientes serão analisados em um estudo paralelo sobre doença periodontal e hábitos alimentares dos pacientes.

2.5) Avaliação pela ultrassonografia Doppler colorida (Anexo 8):

A avaliação pelo eco-Doppler colorido foi baseada em dois princípios físicos não invasivos: o ultrassom e a radiofrequência já descritos anteriormente. O ultrassom foi realizado com paciente em decúbito dorsal, em maca apropriada, em ambiente climatizado a 25º Celsius, utilizando-se transdutor linear de 7 a 12 MHz, com gel acoplador padrão. Foi iniciado o exame pela medida dos complexos miointimais das artérias carótidas comuns direita e esquerda. Foi utilizado o aparelho de ultrassom My Lab Five (ESAOTE, Florença, Itália) que mediu de forma padronizada pelo fabricante o maior dos valores do IMT entre as artérias carótidas

comuns direita e esquerda (QIMTU), após 6 medidas automáticas com desvio padrão menor que 10 μ m (recomendação do fabricante é de pelo menos 20 μ m). Foi também utilizado a média destas medidas como referência para o valor do complexo miointimal médio (QIMTM). Os dados foram comparados com os valores esperados para a idade de cada paciente (QIMTEXP). O protocolo de aferição do complexo miointimal segue o consenso de Mannheim. (TOUBOUL *et al.*, 2007). Foram aferidos também, nos dois grupos:

1. Diâmetro (DIAM) da artéria carótida comum (TOUBOUL *et al.*, 2007).
2. Espessura do complexo miointimal da artéria carótida comum a 1,5 cm da bifurcação (TOUBOUL *et al.*, 2007).
3. Padronização dos dados na tabela de Howard em relação à média populacional esperada (HOWARD *et al.*, 1993).
4. Avaliação da presença de placas estenosantes no bulbo carotídeo e nas artérias carótidas comum e interna.

Avaliação das ondas espectrais e análise das velocidades médias das artérias carótidas comuns, internas, externas e vertebrais: pico sistólico (PSC); velocidade diastólica final (VDC); índice de pulsatilidade (IPC); índice de resistividade (RIC).

2.6) Avaliação clínica odontológica (Anexos 5, 6, 7 e 9):

O exame clínico inicial foi realizado por um único examinador, previamente treinado, que através de uma sonda periodontal do Tipo WILLIAMS no. 23 (Hu-Friedy, Chicago, IL, USA), determinou:

1. Índice de placa (IP) de Silness & Løe (SILNESS; LOE, 1964a), que consiste da ausência ou presença de uma placa visível localizada na superfície de cada dente dividido em quatro zonas: bucal, distal, mesial e lingual.
2. Índice de Sangramento ou Gengival (IS) de Løe & Silness (LOE; SILNESS, 1963), representa a dicotomização para a presença ou ausência de hemorragia, nas mesmas zonas citadas anteriormente.
3. Profundidade de sondagem (PS), definida pela distância do fundo de sulco até a margem gengival e aferida em seis pontos: mésio-vestibular, vestibular, disto-vestibular, disto-lingual/palatina, lingual/palatina e mésio-lingual/palatina de cada

dente a ser examinado.

4. Nível de inserção clínica (NI), também avaliado nos mesmos pontos da profundidade de sondagem.
5. Sangramento à sondagem (SS).

Os valores obtidos foram tabulados e forneceram a intensidade da inflamação no periodonto.

2.7) Avaliação laboratorial (Anexos 1, 2, 3 e 4):

A coleta foi autorizada após avaliação do projeto e dos termos de compromisso pela coordenação pedagógica do HUOP para realização destas atividades naquele hospital – Anexos 1, 2 e 3.

A amostra de sangue foi obtida no período matutino, após jejum de oito horas. A primeira coleta foi realizada previamente ao tratamento e a segunda e a terceira coletas, sempre após as reavaliações odontológicas. Após a coleta do material, o sangue foi centrifugado a 3.200 rpm por 10 minutos e o soro armazenado em tubos Eppendorf. As amostras de sangue obtidas foram analisadas nos seguintes parâmetros:

1. Colesterol total (COT).
2. Colesterol frações.
 - a. Lipoproteína de alta densidade (HDL).
 - a. Lipoproteína de baixa densidade (LDL).
 - b. Lipoproteína de muito baixa alta densidade (VLDL).
3. Triglicerídeos (TG).
4. Proteína C Reativa (PCR).
5. Proteína C Reativa Ultrassensível (PCRULTRA).
6. Fibrinogênio (FB).
7. Hemoglobina glicada (HBGLI).
8. Glicemia de jejum (GLI).
9. Velocidade de hemossedimentação (VHS).
10. Homocisteína (HOMO).

11. Hemograma (HMG).

12. Creatinina (CR).

A análise laboratorial de cada elemento foi feita da seguinte forma:

- Itens COT, HDL, TG, PCR, HBGLI, GLI e CR: Método: Química Seca. Utilizado equipamento Vitros 5,1 Fusion. (Johnson & Johnson, São Paulo, São Paulo, Brasil).
- Item LDL – Método Friedewald – É calculado (Para triglicerídeos até 400 mg/dL).
- Item VLDL – Calculado (triglicerídeos/5).
- Item PCRULTRA – Método: Quimioluminescência. Utilizado equipamento Immulite® modelo 1000 (Siemens AG, Munique, Alemanha).
- Item FB: Método: Coagulômetro Foto-óptico. Utilizado equipamento Sysmex® serie CA-500. (Siemens, São Paulo, São Paulo, Brasil).
- Item HBGLI: Método: Imunoensaio Turbidimétrico de Inibição (TINIA).
- Item HOMO: Método: Quimioluminescência. Equipamento Architect. (Abbott, São Paulo, São Paulo, Brasil).
- Item HMG: Método: MAPSS (Multi-Angle Polarized Scatter Separation); Óptico a Laser com Dispersão de Luz; Espectrofotometria (Hemoglobina). O Diferencial de Leucócitos é feito por microscopia manual. Equipamento Cell Dyn + Avaliação Microscópica manual. (Abbott, São Paulo, São Paulo, Brasil).

2.8) Tratamentos realizados de acordo com o grupo:

Após a medida da espessura do complexo miointimal, o exame clínico e a avaliação laboratorial inicial, os pacientes saudáveis e com periodontite foram divididos em 2 grupos, de acordo com o quadro 3.

O tratamento periodontal consistiu de consultas agendadas periodicamente na Clínica de Odontologia da UNIOESTE, sem restrição de duração. Todo tratamento foi realizado por um único operador. O tratamento consistiu de instrução e motivação de higiene oral, raspagem supragengival e subgengival, alisamento

radicular e polimento coronário, e, eventualmente, a instrumentação manual e ultrassônica sob efeito de anestesia local para os pacientes com periodontite. Para instrumentação manual foram utilizadas curetas periodontais de Gracey (Hu-Friedy, Chicago, IL, USA) 5/6, 7/8, 11/12 e 13/14 e para instrumentação ultrassônica foi utilizado um aparelho piezoelétrico (Dabi Atlante, Ribeirão Preto, São Paulo, Brazil).

Quadro 3. Distribuição dos 44 pacientes de acordo com os tratamentos realizados para os Grupos I e II, Cascavel, PR, 2012/2013.

Grupo I: Periodontalmente sadios	Instrução e motivação de higiene oral	Controle mecânico (Técnica de Bass modificada +fio dental)	Terapia de manutenção
Grupo II: Periodontite moderada a severa	Instrução e motivação de higiene oral Raspagem supragengival e subgengival Alisamento radicular e polimento coronário	Controle mecânico (Técnica de Bass modificada+fio dental).	Terapia de manutenção

Para ambos os grupos foi dada a mesma instrução do controle mecânico e a terapia periodontal de suporte, durante os períodos de avaliações clínicas. Os pacientes foram avaliados por um período total de 360 dias, sendo que os exames clínicos foram realizados com intervalo de 180 dias e em todos os períodos, os pacientes foram novamente instruídos. Com relação às avaliações laboratoriais e da medida da espessura do complexo miointimal, os exames foram solicitados nos períodos de 0, 180 e 360 dias para todos os pacientes.

Os avaliadores de cada fase do estudo mantiveram sigilo quanto às informações do estado de saúde dos pacientes.

2.9) Análise estatística:

A análise estatística foi realizada com o auxílio do programa R Studio (RStudio, Boston, Massachusetts, USA).

Foram analisados as correlações entre os fatores de risco e o IMT da avaliação inicial através do teste de correlação Pearson para dados com distribuição normal e Spearman para os demais. O método de regressão linear foi utilizado na tentativa de se identificar algum fator que pudesse explicar as medidas do IMT e dos marcadores inflamatórios iniciais. Foram analisados também as relações entre as variações dos parâmetros periodontais, dados biométricos e clínicos, exames laboratoriais e aferição do IMT, utilizando-se o teste de correlações Pearson para dados com distribuição normal e Spearman para os demais. Foi utilizado o teste de regressão linear para avaliar a influência dos dados acima citados nas variações do IMT e marcadores inflamatórios.

A comparação das médias dentro de cada grupo foi apresentada em tabelas com as unidades e medidas correspondentes, com a média $\pm$ desvio padrão da média utilizando-se o teste *t de Student* ($p < 0.05$) para a análise estatística dos dados com distribuição normal e o teste de *Mann-Whitney* ($p < 0.05$) para dados que não apresentaram distribuição normal. O teste de *Shapiro-Wilk* foi utilizado para avaliação da normalidade dos dados. Os valores da avaliação clínica odontológica (IP, IS, SS, PS e NI) foram analisados pelo teste *Mann-Whitney* ($p < 0.05$). O perfil lipídico (COT, TG, VLDL e HDL), os marcadores inflamatórios (PCR, PCRULTRA e VHS), os dados do hemograma (Leucócitos, Bastonetes, Eosinófilos), a glicemia e os dados demográficos (Sexo, Idade, Renda Familiar, Trabalho e Escolaridade), biométricos (IMC e PAM), fatores de risco (Hipertensão, Diabetes e Tabagismo), foram analisados pelo teste *Mann-Whitney* ($p < 0.05$). Com relação às avaliações dos outros exames, (LDL, FB, Monócitos, Linfócitos, Eritrócitos, HB, HCT, HCM, Plaquetas e HBGLI) e os dados biométricos restantes (ICQ e Peso), todos com distribuição normal, foi utilizado o teste *t de Student* ($p < 0.05$). Os parâmetros ultrassonográficos (QIMTM, QIMTU, QIMTEXP, Diâmetro, RIAC, PIAC, PSAC e VDAC) apresentaram distribuição normal e foram avaliados também pelo teste *t de Student* ($p < 0.05$).

As variações ocorridas entre as três avaliações foram apresentadas em gráficos com os valores correspondentes com desvio padrão. Para os cálculos das variações das médias (Δ) foram usados dados da 1ª Fase (fase inicial), 2ª Fase (180 dias) e 3ª Fase (360 dias), empregando-se o teste ANOVA ($p < 0.05$) para os dados com distribuição normal, e o teste *Kruskal-Wallis* ($p < 0.05$) para aqueles com ausência de distribuição normal. As variações dos dados clínicos e biométricos (PESO e IMC), dados demográficos (Sexo, Idade, Renda Familiar, Trabalho e Escolaridade), fatores de risco (Hipertensão, Diabetes e Tabagismo), não apresentaram distribuição gaussiana, sendo analisados pelo teste de *Kruskal-Wallis* ($p < 0,05$). As variações do ICQ e PAM foram avaliadas pelo teste ANOVA ($p < 0,05$). As variações da avaliação clínica odontológica foram analisados por meio do teste ANOVA ($p < 0.05$) para os dados IP, IS, PS, e NI e através do teste *Kruskal-Wallis* para os dados SS. O teste *Kruskal-Wallis* ($p < 0.05$) foi utilizado para avaliar as variações das médias do perfil lipídico (TG, COT, LDL, HDL e VLDL), os marcadores inflamatórios (PCR, PCRULTRA, VHS), os dados do hemograma (HCM, VCM, Leucócitos, Bastonetes), a glicemia e o fibrinogênio, pois as variações desses parâmetros apresentaram distribuição não gaussiana após a aplicação do teste de *Shapiro-Wilk*. Com relação às avaliações dos outros exames (COT, CR, HB, HCT, Monócitos e Plaquetas) que apresentaram distribuição normal, foi utilizado o teste ANOVA ($p < 0.05$). As variações dos parâmetros ultrassonográficos (QIMTM, QIMTU, Diâmetro, PSAC e RIAC) apresentaram distribuição normal e foram avaliados pelo teste ANOVA ($p < 0.05$). As variações dos dados QIMTEXP, PIAC e VDAC foram avaliados pelo teste *Kruskal-Wallis*. Os dados foram reportados como a média das variações entre T0, T180 e T360 com desvio padrão das médias.

3) RESULTADOS

De um total de 98 pacientes avaliados, foram selecionados, seguindo os critérios de inclusão e exclusão, 44 pacientes. No Grupo I, 30,4% eram homens. No Grupo II, 22,7% eram do sexo masculino. A média de idade foi de 39,81 anos $\pm$ 7,98 anos (G I – 39,47 anos e G II – 40,77 anos). Os fatores de risco encontrados foram: tabagismo - 9,09% (G I – 4,35% e G II – 14,29%), Hipertensão - 9,09% (G I – 4,35%

e G II – 13,64%) e diabetes - 2,27% (G I – 0,0% e G II – 4,55%). O tempo médio do estudo foi de 378 dias (mínimo de 310 e máximo de 444 dias).

Tabela 1: Avaliação do perfil socioeconômico e dos fatores de risco para aterosclerose para os Grupos I e II e significância estatística, Cascavel, PR, 2012/2013.

	Periodontalmente saudáveis (Grupo I)	Periodontite moderada / grave (Grupo II)
Sexo	F: 69,6% M: 30,4%	F: 76,19 % M: 23,817%
Idade	39,47±8,15	40,19±7,97
Hipertensão	9,09%	13,64%
Diabetes	0,0%	4,55%
Tabagismo	4,35%	14,29%
REND A FAMILIAR	3728,26±3152	3210,23±2020
REND A PER CAPITA*	1208,93,79±1032	1192,79±1057
PESSOAS CASA	3,52±1,67	3,23±0,8
ESCOLARIDADE SUPERIOR / PÓS	52,17%	42,86%
TRABALHO CHEFIA COORDENAÇÃO	8,7%	4,76%

* Referência para o ano de 2012 segundo dados do IBGE: R\$ 22400,00 (anual) e R\$ 1867,70 (mensal) (I.B.G.E., 2012).

Sem diferença estatisticamente significativa entre as médias levando em conta os dois grupos de tratamento, com $p>0,05$.

Dos pacientes avaliados, 72,7% eram da raça branca e 27,3% afro-descendentes ou outras raças. 47,73% apresentavam escolaridade superior, 38,64% ensino médio e 13,64% somente nível fundamental. 27,27% tinham concluído pós-graduação. Os pacientes apresentaram renda mensal *per capita* média de R\$1208,93 reais para o grupo I e R\$1192,79 para o grupo II. Quanto à escolaridade, cerca da metade dos pacientes participantes do estudo tinham pelo menos nível superior. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos no perfil socioeconômico e fatores de risco. Não houve, neste estudo, influência da renda per capita, escolaridade e nível socioeconômico na intensidade da doença periodontal ou na variação dos marcadores ao longo dos 12 meses de avaliação através dos testes de correlação e dos modelos de regressão linear ($p>0,05$). Os dados

referentes às questões socioeconômicas e aos fatores de risco estão apresentados na tabela 1.

Dos pacientes avaliados, 70,5% (69,57% no GI e 71,43% no GII) apresentavam IMC acima do ideal, sendo 29,55% (34,78% - GI e 23,81% - GII) enquadrados com IMC entre 26 e 30 – sobrepeso, 36,36% (26,09% - GI e 47,62% - GII) com IMC entre 30 a 40 – obeso e 4,55% (8,70% - GI e 0% - GII) com IMC > 40 – obeso mórbido.

Tabela 2: Avaliação nutricional, clínica e biométrica dos Grupos I e II e significância estatística, Cascavel, PR, 2012/2013.

	Periodontalmente sadios (Grupo I)			Periodontite moderada / grave (Grupo II)		
	1a. Fase (0)	2a. Fase (180)	3a. Fase (360)	1a. Fase (0)	2a. Fase (180)	3a. Fase (360)
IMC Kg/m²	28,34 ±6,05	28,65 ±6,42	28,42 ±6,43	29,47 ±4,63	30,44 ±5,20	27,17 ±10,48
ICQ	0,86 ±0,09	0,86 ±0,09	0,88 ±0,08	0,87 ±0,09	0,90 ±0,08	0,88 ±0,07
PAM ≈ mmHg	91,74 ±7,14	89,09 ±11,17 [#]	89,22 ±11,37	93,86 ±8,26	92,74 ±9,33	89,00 ±10,77
PESO Kg	75,60 ±16,68	76,36 ±17,16	75,80 ±17,35	79,08 ±12,28	81,25 ±13,73	81,54 ±15,18
Eutrófico %	30,43	26,09	39,13	31,82	23,81	26,32
Sobrepeso %	34,78	39,13	30,43	22,73	23,81	26,32
Obeso %	26,09	26,09	21,74	45,45	47,62	36,84
Obeso Mórbido %	8,70	8,70	8,70	0	4,76	10,53

IMC: Índice de massa corporal. ICQ: Índice cintura-quadril. PAM: Pressão arterial média dos membros superiores direito e esquerdo. Peso: quilograma - Kg.

Valores de referência: PAM: 70 a 105mmHg (HEADLEY, 1998); Eutrófico: IMC entre 18 e 25. Sobrepeso: IMC entre 26 e 30; Obeso: IMC entre 30 e 40 e Obeso mórbido: IMC acima de 40. ICQ: até 0,85 para mulheres e até 0,90 para homens (W.H.O., 2000).

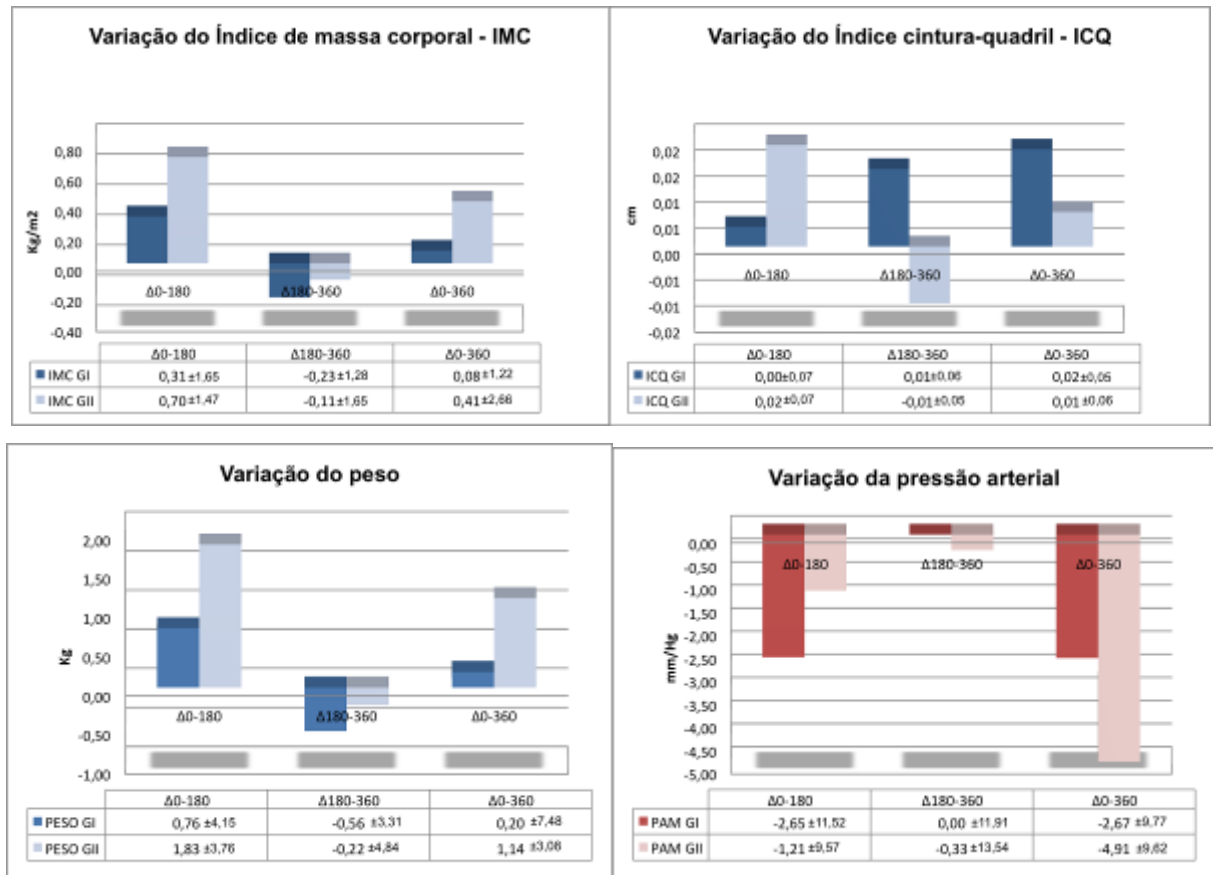
≈ Média das artérias braquiais direita e esquerda

(#): Diferença estatisticamente significativa entre as médias da primeira e segunda avaliações dentro de cada grupo - p<0,05.

Não houve diferença estatisticamente significativa entre as três avaliações de cada grupo e nas variações entre os grupos quanto aos dados biométricos. No entanto, houve mudança na proporção de eutróficos, sobrepesos, obesos e obesos

mórbidos entre as três avaliações de cada grupo. Houve queda significativa da pressão arterial média entre a primeira e segunda avaliação no grupo I ($p < 0,05$).

Gráficos 1, 2, 3 e 4: Dados das variações do índice de massa corporal, índice cintura-quadril, peso e pressão arterial dos Grupos I e II e significância estatística, Cascavel, PR, 2012/2013.



IMC: Índice de massa corporal. ICQ: Índice cintura-quadril. PAM: Pressão arterial média dos membros superiores direito e esquerdo. Peso: Quilogramas - Kg.

Valores de referência: PAM: 70 a 105mmHg (HEADLEY, 1998); Eutrófico: IMC entre 18 e 25. Sobrepeso: IMC entre 26 e 30; Obeso: IMC entre 30 e 40 e Obeso mórbido: IMC acima de 40. ICQ: até 0,85 para mulheres e até 0,90 para homens (W.H.O., 2000).

≈ Média das artérias braquiais direita e esquerda.

Sem diferença estatisticamente significativa entre as variações das médias (Δ) levando em conta as três fases do estudo entre os grupos I e II, com $p > 0,05$.

Houve correlação linear positiva entre peso, IMC e especialmente do ICQ com as aferições do QIMT iniciais ($p < 0,05$). Embora boa parte da população estudada nesse trabalho estivesse acima do peso ideal, não houve influencia

significativa do peso, IMC e ICQ nos dados clínicos periodontais na avaliação inicial ($p>0,05$). Os dados referentes à avaliação biométrica e clínica (IMC, ICQ, PAM e PESO) estão apresentados na tabela 2 e as variações das médias entre as 3 fases do estudo estão demonstrados nos gráficos 1, 2, 3 e 4.

Com relação ao tratamento periodontal nos grupos I e II, ambos demonstraram ser efetivos quanto aos dados clínicos, apresentando significativa melhora nos parâmetros estudados: nível de inserção clínica (NI), profundidade de sondagem (PS), índice de sangramento (IS), Índice de placa (IP) e sangramento à sondagem (SS). Ocorreu uma redução significativa dos parâmetros clínicos IP, IS, SS e PS em ambos os grupos e NI no grupo II entre a primeira e a segunda avaliações. Houve redução significativa entre a segunda e terceira avaliações somente nos itens PS e NI no grupo I e no item SS no grupo II. Houve redução significativa de todos os parâmetros entre a primeira e a última avaliações em ambos os grupos.

Tabela 3: Avaliação clínica odontológica de pacientes dos Grupos I e II e significância estatística, Cascavel, PR, 2012/2013.

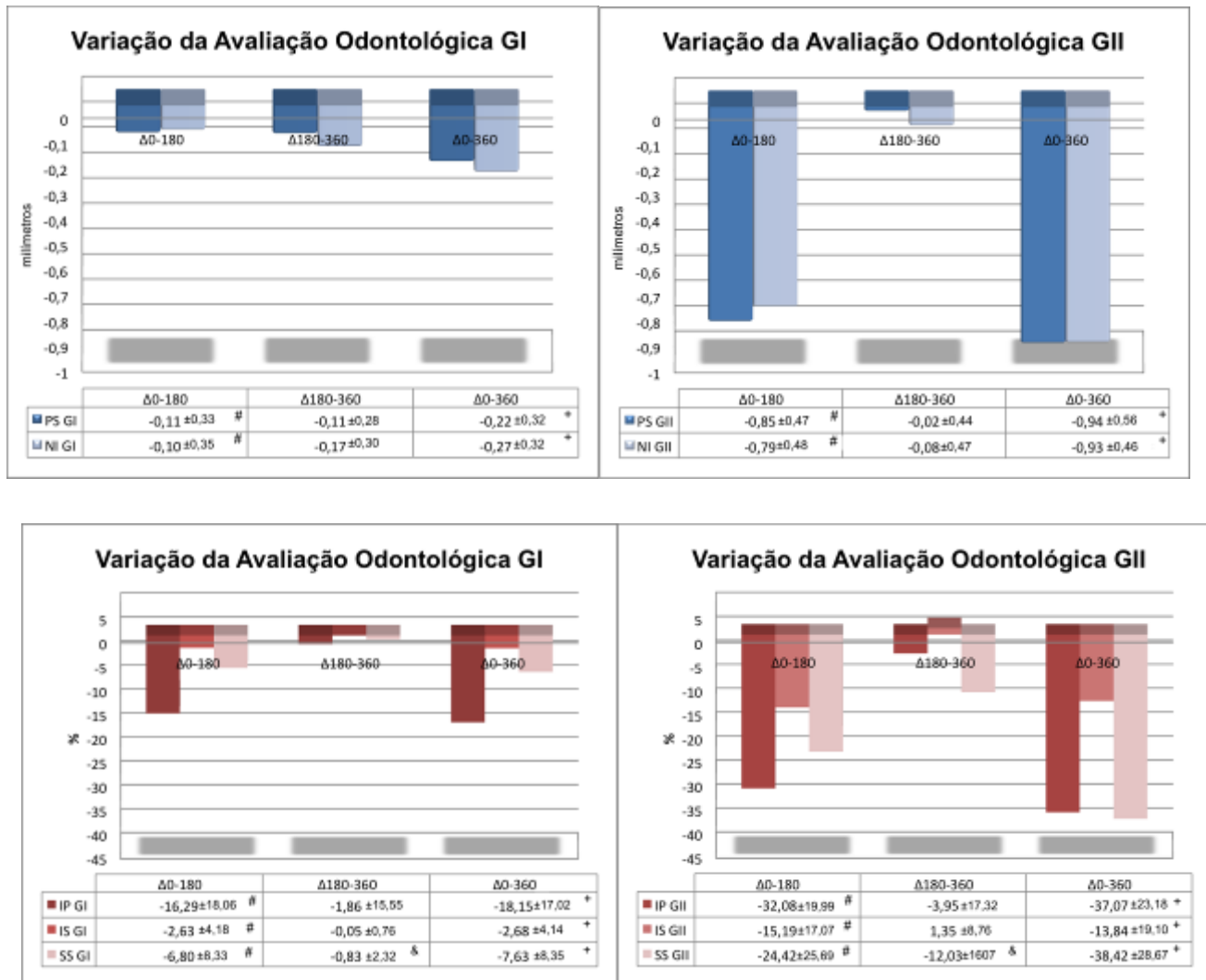
Periodontalmente sadios (Grupo I)				Periodontite moderada / grave (Grupo II)			
1a. Fase (0)		2a. Fase (180)	3a. Fase (360)	1a. Fase (0)		2a. Fase (180)	3a. Fase (360)
IP %	28,60 ±19,72	12,31 ±14,69 [#]	10,45 ±15,49 ⁺	50,45 ±27,40	17,79 ±17,10 [#]	13,38 ±19,72 ⁺	
IS %	2,87 ±4,23	0,25 ±0,66 [#]	0,19 ±0,59 ⁺	16,95 ±17,58	1,92 ±2,96 [#]	3,11 ±8,15 ⁺	
SS %	7,71 ±8,35	0,91 ±2,33 [#]	0,08 ±0,20 ⁺	35,26 ±29,18	11,61 ±15,59 [#]	0,10 ±0,19 ^{&+}	
PS mm	1,71 ±0,26	1,60 ±0,24 [#]	1,48 ±0,17 ^{&+}	2,84 ±0,65	2,00 ±0,28 [#]	1,97 ±0,54 ⁺	
NI mm	1,87 ±0,33	1,77 ±0,30	1,61 ±0,25 ^{&+}	3,24 ±0,96	2,47 ±0,69 [#]	2,39 ±0,92 ⁺	

IP: Índice de placa. IS: Índice de sangramento ou Índice gengival. SS: Sangramento gengival. PS: Profundidade de sondagem. NI: Nível de inserção clínica. Os valores representam média ± desvio padrão da média e são expressos em porcentagens para IP, IS e SS e em milímetros para PS e NI.

Valores de referência: IP: 0%; IS: 0%; SS: 0%; PS: < 3mm e NI < 3mm : (PIGOZZO *et al.*, 2008).

(#): Diferença estatisticamente significativa entre as médias da primeira e segunda avaliações dentro de cada grupo - $p<0,05$. (&): Diferença estatisticamente significativa entre as médias da segunda e a terceira avaliações dentro de cada grupo - $p<0,05$. (+): Diferença estatisticamente significativa entre as médias da primeira e a terceira avaliações dentro de cada grupo (variação total) - $p<0,05$.

Gráficos 5, 6, 7 e 8: Dados das variações da avaliação clínica odontológica dos Grupos I e II e significância estatística, Cascavel, PR, 2012/2013.



IP: Índice de placa. IS: Índice de sangramento ou Índice gengival. SS: Sangramento gengival. PS: Profundidade de sondagem. NI: Nível de inserção clínica. Os valores representam média ± desvio padrão da média e são expressos em porcentagens para IP, IS e SS e em milímetros para PS e NI.

Valores de referência: IP: 0%; IS: 0%; SS: 0%; PS: < 3mm e NI < 3mm : (PIGOZZO *et al.*, 2008).

(#): Diferença estatisticamente significativa das variações das médias (Δ) da primeira e da segunda avaliações entre grupos I e II - $p < 0,05$. (&): Diferença estatisticamente significativa das variações das médias (Δ) da segunda e da terceira avaliações entre os grupos I e II - $p < 0,05$. (+): Diferença estatisticamente significativa das variações das médias (Δ) da primeira e da terceira avaliações entre os grupos I e II - $p < 0,05$.

Quanto ao perfil lipídico, não houve alteração significativa dos valores de TG, COT, LDL, HDL e VLDL entre as avaliações em ambos os grupos. Houve diferença significativa entre as variações das médias do TG e do VLDL entre os grupos I e II quando comparados os dados da variação total, sendo maiores no grupo I (0 – 360 dias - $p < 0,05$). Não houve, no entanto, correlação linear entre a intensidade da doença periodontal e a variação do perfil lipídico ($p > 0,05$). Os valores sanguíneos relacionados ao perfil lipídico (TG, COT, HDL, LDL, e VLDL) estão apresentados na tabela 4 e as variações entre a primeira e segunda fases, segunda e terceira fases e entre primeira e terceira fases entre os grupos estão demonstradas nos gráficos 9, 10, 11 e 12.

Tabela 4: Avaliação do perfil lipídico de pacientes dos Grupos I e II e significância estatística, Cascavel, PR, 2012/2013.

	Periodontalmente saudáveis (Grupo I)			Periodontite moderada / grave (Grupo II)		
	1a. Fase (0)	2a. Fase (180)	3a. Fase (360)	1a. Fase (0)	2a. Fase (180)	3a. Fase (360)
TG mg/dL	175,64 ±197,97	163,30 ±182,44	122,23 ±76,47	121,21 ±65,51	141,20 ±96,08	127,76 ±68,25
COT mg/dL	221,91 ±57,08	206,61 ±65,66	201,05 ±39,30	190,37 ±27,76	196,50 ±31,66	186,90 ±32,49
HDL mg/dL	55,36 ±18,86	56,52 ±16,05	51,27 ±17,97	51,84 ±12,48	50,95 ±12,86	48,33 ±8,26
LDL mg/dL	139,05 ±50,92	127,43 ±54,15	127,18 ±33,44	114,32 ±28,14	117,35 ±23,22	112,95 ±26,97
VLDL mg/dL	27,50 ±14,73	26,57 ±10,69	22,59 ±9,45	24,21 ±13,15	28,20 ±19,26	25,62 ±13,64

TG: Triglicerídeos. COT: Colesterol total. HDL: Lipoproteína de alta densidade. LDL: Lipoproteína de baixa densidade. VLDL: Lipoproteína de muito baixa densidade. Os valores representam média ± desvio padrão da média e são expressos em miligramas/decilitro para TG, COT, HDL, LDL, VLDL.

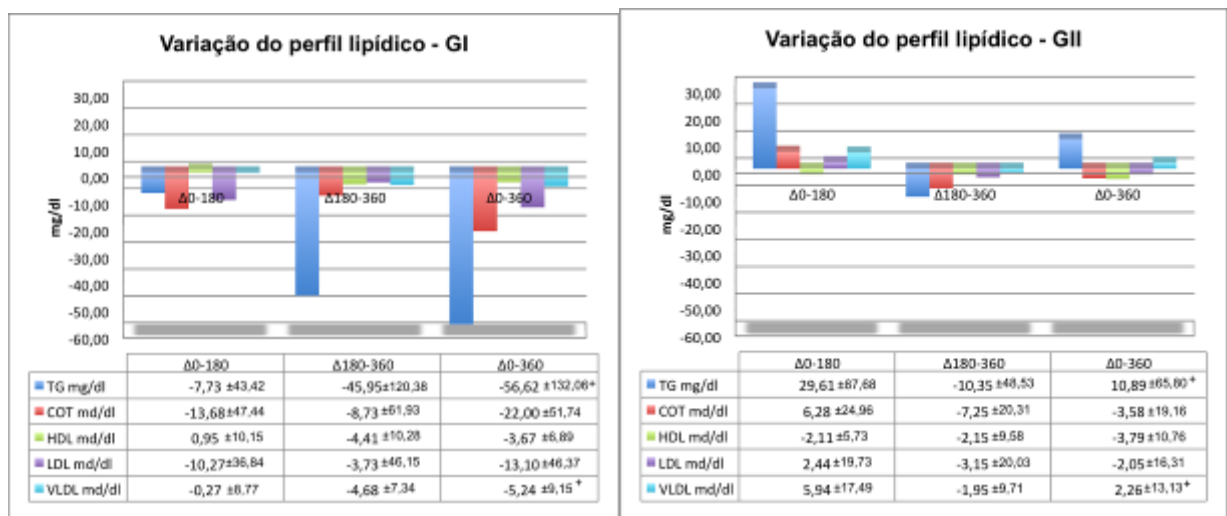
Valores de Referência: TG: < 150mg/dl; COT: < 200mg/dl; HDL: > 40mg/dl; LDL: < 130mg/dl; VLDL: 10 a 50mg/dl (Fonte: Laboratório de Análises Clínicas da Universidade Estadual do Oeste do Paraná).

Sem diferença estatisticamente significativa entre as médias de cada avaliação dentro de cada grupo, com $p > 0,05$.

Quanto às provas de atividade inflamatória e aos exames laboratoriais, houve diferença estatisticamente significativa entre as médias das avaliações da hemoglobina glicada entre a segunda e a terceira avaliações e entre a primeira e a terceira avaliações em ambos os grupos ($p < 0,05$). Quando analisada a possível

relação da doença periodontal com as proporções de hemoglobina glicada, através das medidas dos parâmetros clínicos periodontais e da porcentagem de HBGLI, utilizando-se um modelo de regressão linear, não houve diferença estatisticamente significativa ($p>0,05$). Houve queda significativa das concentrações de creatinina na terceira fase do grupo I ($p<0,05$).

Gráficos 9, 10, 11 e 12: Dados das variações do perfil lipídico dos Grupos I e II e significância estatística, Cascavel, PR, 2012/2013.



TG: Triglicerídeos. COT: Colesterol total. HDL: Lipoproteína de alta densidade. LDL: Lipoproteína de baixa densidade. VLDL: Lipoproteína de muito baixa densidade. Os valores representam média $\pm$ desvio padrão da média e são expressos em miligramas/decilitro para TG, COT, HDL, LDL, VLDL.

Valores de Referência: TG: < 150mg/dl; COT: < 200mg/dl; HDL: > 40mg/dl; LDL: < 130mg/dl; VLDL: 10 a 50mg/dl (Fonte: Laboratório de Análises Clínicas da Universidade Estadual do Oeste do Paraná).

(+): Diferença estatisticamente significativa das variações das médias (Δ) da primeira e da terceira avaliações entre os grupos I e II - $p<0,05$.

Houve diferença estatisticamente significativa nas variações das medidas das concentrações de creatinina na primeira fase entre os grupos I e II ($p<0,05$) e de fibrinogênio na terceira fase entre os grupos I e II ($p<0,05$). Não houve diferença estatisticamente significativa entre as médias das avaliações intragrupos e entre as variações entre os grupos I e II para os marcadores inflamatórios. Também não houve variação significativa ao longo dos 360 dias (Tabela 5) nem tampouco

correlação com a intensidade da inflamação periodontal ($P>0,05$). Os dados referentes às provas de atividade inflamatória (FB, PCR, PCRULTRA e VHS) e bioquímicos (CR, GLI, HBGLI e HOMO) estão expressos na tabela 5 e as variações dos resultados de cada avaliação estão expostas nos gráficos 13, 14.

Tabela 5: Avaliação laboratorial de pacientes portadores de periodontite e significância estatística, Cascavel, PR, 2012/2013.

Periodontalmente saudáveis (Grupo I)				Periodontite moderada / grave (Grupo II)		
	1a. Fase (0)	2a. Fase (180)	3a. Fase (360)	1a. Fase (0)	2a. Fase (180)	3a. Fase (360)
PCR mg/dL	0,82 $\pm$ 0,69	1,02 $\pm$ 1,25	0,88 $\pm$ 0,62	0,94 $\pm$ 1,05	0,70 $\pm$ 0,39	0,75 $\pm$ 0,45
PCRULTRA mg/L	1,47 $\pm$ 1,00	4,49 $\pm$ 6,61	6,67 $\pm$ 9,41	3,43 $\pm$ 4,51	3,18 $\pm$ 2,84	3,03 $\pm$ 1,84
VHS mm/H	10,74 $\pm$ 11,39	10,00 $\pm$ 13,85	12,71 $\pm$ 12,86	8,00 $\pm$ 4,98	9,40 $\pm$ 5,60	9,86 $\pm$ 7,55
FB g/l	2,71 $\pm$ 0,76	3,09 $\pm$ 1,82	3,75 $\pm$ 1,18	2,73 $\pm$ 0,59	2,84 $\pm$ 0,71	3,24 $\pm$ 0,64
CR mg/dl	0,92 $\pm$ 0,16	1,01 $\pm$ 0,19	0,90 $\pm$ 0,24 ^{&}	0,93 $\pm$ 0,23	0,93 $\pm$ 0,18	0,83 $\pm$ 0,18
GLI mg/dl	90,26 $\pm$ 6,84	92,50 $\pm$ 23,05	90,86 $\pm$ 10,04	91,45 $\pm$ 6,26	92,10 $\pm$ 14,80	97,57 $\pm$ 19,84
HB GLI %	5,45 $\pm$ 0,23	5,46 $\pm$ 0,34	4,75 $\pm$ 0,53 ^{&+}	5,47 $\pm$ 0,17	5,44 $\pm$ 0,41	4,77 $\pm$ 0,44 ^{&+}
HOMO μ mol/l	8,39 $\pm$ 1,92	7,71 $\pm$ 1,64	8,75 $\pm$ 2,41	8,98 $\pm$ 3,34	7,85 $\pm$ 2,05	9,61 $\pm$ 3,95

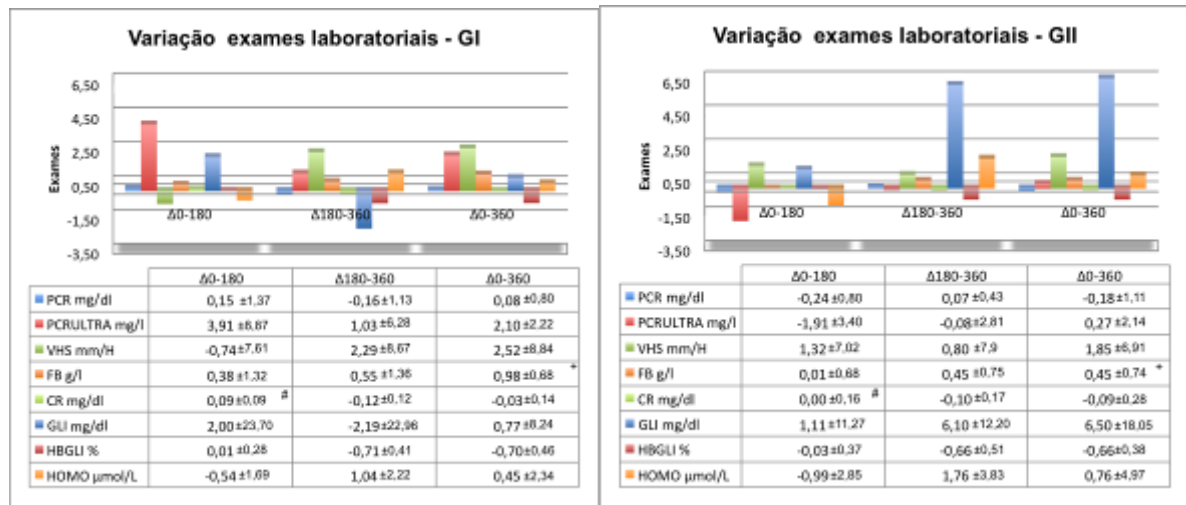
PCR: Proteína “C” reativa. PCRULTRA: Proteína “C” reativa ultrasensível. VHS: Velocidade de hemossedimentação. FB: Fibrinogênio. CR: Creatinina. GLI: Glicemia. HBGLI: Hemoglobina glicada. HOMO: Homocisteína. Os valores representam média $\pm$ desvio padrão da média e são expressos em miligramas/decilitro para PCR, CR, GLI; em miligramas por litro para PCRULTRA; em gramas/litro para FB; em milímetros por hora para VHS, em porcentagem para HBGLI e em micromoles por litro para homocisteína.

Valores de Referência: PCR: < 0,5 mg/dL; PCRULTRA: até 5 mg/L; VHS: 1 a 20 mm/H; FB: 1,8 a 3,5 g/l; CR: 0,6 a 1,0 mg/dl; GLI: 81 mg/dl; HB GLI: até 6%; HOMO: 4,4 a 13,4 μ mol/l (Fonte: Laboratório de Análises Clínicas da Universidade Estadual do Oeste do Paraná).

(&): Diferença estatisticamente significativa entre as médias da segunda e a terceira avaliações dentro de cada grupo - $p<0,05$. (+): Diferença estatisticamente significativa entre as médias da primeira e a terceira avaliações dentro de cada grupo (variação total) - $p<0,05$.

Quanto às avaliações da série vermelha dos pacientes estudados, houve diferença estatisticamente significativa quanto à quantidade de eritrócitos entre a primeira e a segunda avaliações no grupo II, entre a segunda e a terceira avaliações no grupo I e entre a primeira e a última avaliações em ambos os grupos($p<0,05$).

Gráficos 13 e 14: Dados das variações da avaliação laboratorial de pacientes portadores de periodontite e significância estatística, Cascavel, PR, 2012/2013.



PCR: Proteína “C” reativa. PCRULTRA: Proteína “C” reativa ultrassensível. VHS: Velocidade de hemossedimentação. FB: Fibrinogênio. CR: Creatinina. GII: Glicemia. HBGLI: Hemoglobina glicada. HOMO: Homocisteína. Os valores representam média ± desvio padrão da média e são expressos em miligramas/decilitro para PCR, CR, GII; em miligramas por litro para PCRULTRA; em gramas/litro para FB; em milímetros por hora para VHS, em porcentagem para HBGLI e em micromoles por litro para homocisteína.

Valores de Referência: PCR: < 0,5 mg/dL; PCRULTRA: até 5 mg/L; VHS: 1 a 20 mm/H; FB: 1,8 a 3,5 g/l; CR: 0,6 a 1,0 mg/dl; GII: 81 mg/dl; HB GLI: até 6%; HOMO: 4,4 a 13,4 μmol/l (Fonte: Laboratório de Análises Clínicas da Universidade Estadual do Oeste do Paraná).

(#): Diferença estatisticamente significativa das variações das médias (Δ) da primeira e da segunda avaliações entre grupos I e II - p<0,05. (+): Diferença estatisticamente significativa das variações das médias (Δ) da primeira e da terceira avaliações entre os grupos I e II - p<0,05.

Houve também queda do hematócrito no período 180 a 360 dias no grupo II e 0 – 360 dias em ambos os grupos, queda das concentrações de hemoglobina no período 0 – 360 dias no grupo II, queda do VCM na terceira fase do GII e queda do número de plaquetas quando comparadas a primeira e a segunda e a primeira e a terceira avaliações em ambos os grupos (p<0,05). Houve diferença estatisticamente significativa nas variações de hemoglobina corpuscular média (HCM) entre a segunda e a terceira fase entre os grupos I e II e na variação da quantidade de plaquetas entre a primeira e segunda e entre a segunda e terceira avaliações quando comparados os grupos I e II.

Os valores sanguíneos relacionados ao hemograma (Eritrócitos, HCT, HB, HCM, VCM, e Plaquetas) estão apresentados na tabela 6 e suas variações ao longo do estudo estão representadas nos gráficos 15, 16.

Tabela 6: Avaliação da série vermelha de pacientes portadores de periodontite e significância estatística, Cascavel, PR, 2012/2013.

	Periodontalmente sadios (Grupo I)			Periodontite moderada / grave (Grupo II)		
	1a. Fase (0)	2a. Fase (180)	3a. Fase (360)	1a. Fase (0)	2a. Fase (180)	3a. Fase (360)
Eritrócitos milhões /mm ³	4,85 ±0,43	4,72 ±0,39	4,61 ±0,36 ^{&+}	4,90 ±0,51	4,74 ±0,44 [#]	4,68 ±0,46 ⁺
HCT %	42,34 ±3,33	41,99 ±3,22	41,08 ±2,84 ⁺	42,86 ±3,66	42,82 ±3,33	41,55 ±2,95 ^{&+}
HB g/dL	14,07 ±1,25	13,92 ±1,14	13,87 ±1,18	14,47 ±1,17	14,22 ±1,15	14,10 ±1,18 ⁺
HCM pg	29,05 ±1,78	29,84 ±1,44	30,13 ±1,82	29,63 ±1,39	30,04 ±1,44	30,22 ±1,09
VCM µg/l	87,37 ±3,69	89,13 ±4,84	89,27 ±4,02	87,62 ±3,52	90,47 ±4,60	89,07 ±3,54 ^{&}
Plaquetas mil /mm ³	282,95 ±40,64	238,15 ±41,37 [#]	268,71 ±45,01 ⁺	258,68 ±54,91	244,71 ±44,87 [#]	233,21 ±55,57 ⁺

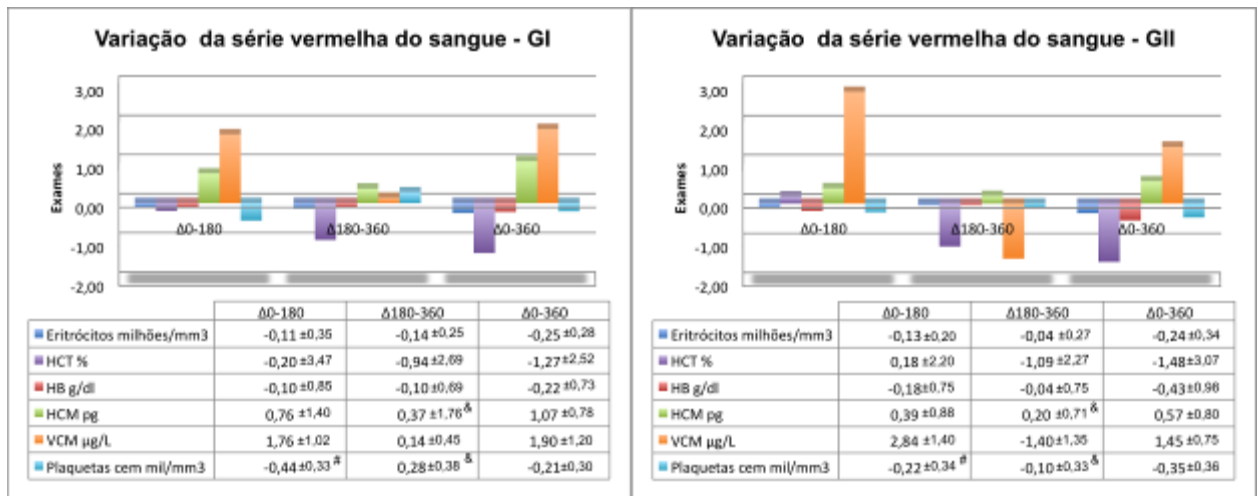
HCT: hematócrito; HB: hemoglobina; HCM: hemoglobina corpuscular média, VCM: volume corpuscular médio. Os valores representam média ± desvio padrão da média e são expressos em milhões por milímetro cúbico para Eritrócitos; em porcentagem para HCT, em gramas por decilitro para HB, picogramas para HCM; em microgramas por litro para VCM e em milhares por milímetro cúbico de sangue para Plaquetas.

Valores de Referência: Eritrócitos: 3,9 a 5,3 milhões/mm³; HCT: 36 a 48 %; HB: 12 a 16 g/dL; HCM: 27 a 33 pg; VCM: 80 a 100 µg/l; Plaquetas: 140 a 400 mil /mm³ (Fonte: Laboratório de Análises Clínicas da Universidade Estadual do Oeste do Paraná).

(#): Diferença estatisticamente significativa entre as médias da primeira e segunda avaliações dentro de cada grupo - p<0,05. (&): Diferença estatisticamente significativa entre as médias da segunda e a terceira avaliações dentro de cada grupo - p<0,05. (+): Diferença estatisticamente significativa entre as médias da primeira e a terceira avaliações dentro de cada grupo (variação total) - p<0,05.

Quanto às avaliações da série branca no sangue dos pacientes estudados, não houve diferença estatisticamente significativa entre a quantidade de cada tipo de células nas diferentes fases do estudo. Também não houve diferença estatisticamente significativa nas variações das medidas quando comparados os grupos I e II. Através dos testes de correlação linear e os modelos de regressão linear, não foi possível estabelecer uma relação entre a intensidade da inflamação no periodonto e as quantidades de cada tipo de célula de defesa.

Gráficos 15 e 16: Dados das variações das avaliações da série vermelha de pacientes portadores de periodontite e significância estatística, Cascavel, PR, 2012/2013.



HCT: hematócrito; HB: hemoglobina; HCM: hemoglobina corpuscular média, VCM: volume corpuscular médio. Os valores representam média ± desvio padrão da média e são expressos em milhões por milímetro cúbico para Eritrócitos; em porcentagem para HCT, em gramas por decilitro para HB, picogramas para HCM; em microgramas por litro para VCM e em milhares por milímetro cúbico de sangue para Plaquetas.

Valores de Referência: Eritrócitos: 3,9 a 5,3 milhões/mm³; HCT: 36 a 48 %; HB: 12 a 16 g/dL; HCM: 27 a 33 pg; VCM: 80 a 100 µg/L; Plaquetas: 140 a 400 mil /mm³ (Fonte: Laboratório de Análises Clínicas da Universidade Estadual do Oeste do Paraná).

(#): Diferença estatisticamente significativa das variações das médias (Δ) da primeira e da segunda avaliações entre grupos I e II - p<0,05. (&): Diferença estatisticamente significativa das variações das médias (Δ) da segunda e da terceira avaliações entre os grupos I e II - p<0,05.

Os valores sanguíneos relacionados à série branca (Leucócitos, Bastonetes, Eosinófilos, Monócitos e Linfócitos) estão apresentados na tabela 7 e suas variações ao longo do estudo estão representadas nos gráficos 17, 18.

Tabela 7: Avaliação da série branca de pacientes portadores de periodontite e significância estatística, Cascavel, PR, 2012/2013.

	Periodontalmente sadios (Grupo I)			Periodontite moderada / grave (Grupo II)		
	1a. Fase (0)	2a. Fase (180)	3a. Fase (360)	1a. Fase (0)	2a. Fase (180)	3a. Fase (360)
Leucócitos mil/mm ³	7,39 ±1,70	7,46 ±2,47	7,04 ±2,73	6,70 ±1,45	6,20 ±2,06	6,87 ±1,46
Bastonetes /mm ³	73,73 ±81,77	131,35 ±251,47	146,82 ±164,88	71,74 ±85,33	38,80 ±45,59	76,81 ±103,35
Eosinófilos /mm ³	249,45 ±235,70	225,87 ±148,87	209,45 ±266,81	226,11 ±158,64	175,05 ±192,90	184,67 ±164,68
Monócitos /mm ³	442,59 ±213,23	412,26 ±195,83	439,64 ±256,35	406,32 ±182,85	361,45 ±152,79	427,57 ±287,91
Linfócitos mil /mm ³	2,47 ±0,75	2,23 ±0,86	2,36 ±0,88	1,99 ±0,59	1,99 ±0,60	2,27 ±0,65

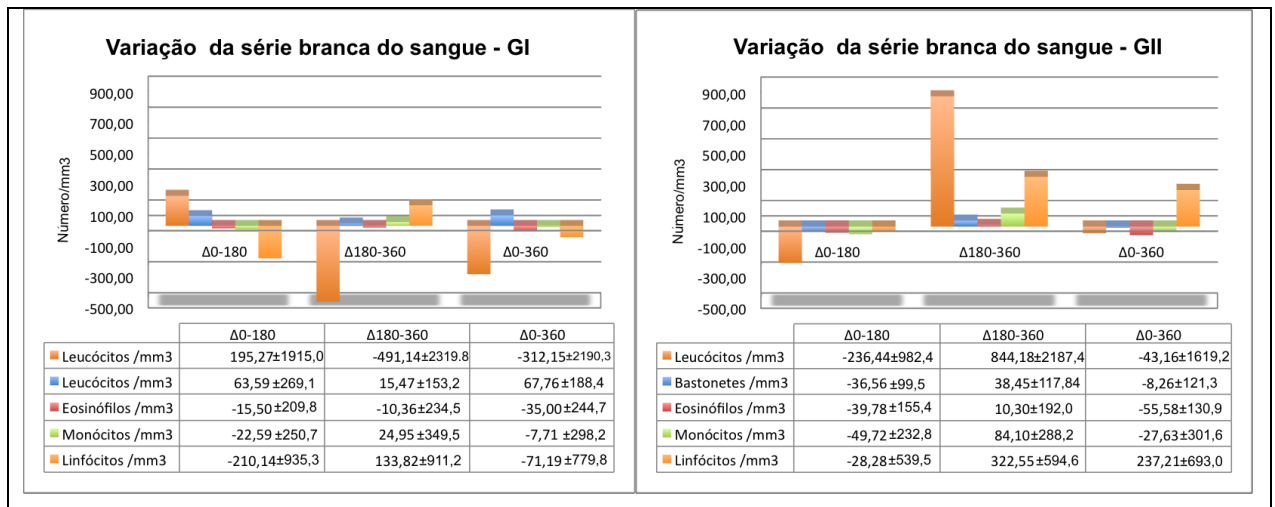
Os valores representam média ± desvio padrão da média e são expressos em milhares por milímetro cúbico para os Leucócitos e Linfócitos; numero por milímetros cúbicos para Bastonetes, Eosinófilos e Monócitos.

Valores de Referência: Leucócitos: 3,6 a 11 mil/mm³; Bastonetes: 0 a 410 /mm³; Eosinófilos: 20 a 500 /mm³; Monócitos: 100 a 1000/mm³; Linfócitos: 1,0 a 4,5 mil /mm³ (Fonte: Laboratório de Análises Clínicas da Universidade Estadual do Oeste do Paraná).

Sem diferença estatisticamente significativa entre as médias de cada avaliação dentro de cada grupo, com $p < 0,05$.

Quanto à avaliação ultrassonográfica, houve redução das medidas do complexo miointimal em ambos os grupos quando comparadas a primeira e a segunda avaliação, com significância estatística ($p < 0,05$), tanto para QIMTM como para QIMTU. Entre os grupos I e II não houve diferença estatisticamente significativa nas médias das variações do QIMTM e QIMTU. De todos os itens estudados, os parâmetros clínicos periodontais foram os que tiveram variação mais significativa na primeira fase (6 meses), com correlação linear estatisticamente significativa ($p < 0,05$) com os valores do QIMTM e QIMTU. As aferições do QIMTM, quando comparadas com a tabela de Howard, mostraram que em ambos os grupos, mais de 60% dos indivíduos apresentavam valores acima do estipulado para a idade na avaliação inicial. Houve queda significativa da proporção de indivíduos com QIMT acima do esperado na primeira fase do estudo, porém, ao final das avaliações (360 dias), não foi possível estabelecer uma correlação linear estatisticamente significativa entre as variações dos índices clínicos periodontais e os valores do QIMTM e QIMTU.

Gráficos 17 e 18: Dados das variações das avaliações da série branca de pacientes portadores de periodontite e significância estatística, Cascavel, PR, 2012/2013.



Os valores representam média $\pm$ desvio padrão da média e são expressos em numero por milímetros cúbicos para Leucócitos, Bastonetes, Eosinófilos, Monócitos e Linfócitos.

Valores de Referência: Leucócitos: 3,6 a 11 mil/mm³; Bastonetes: 0 a 410 /mm³; Eosinófilos: 20 a 500 /mm³; Monócitos: 100 a 1000/mm³; Linfócitos: 1,0 a 4,5 mil /mm³ (Fonte: Laboratório de Análises Clínicas da Universidade Estadual do Oeste do Paraná).

Sem diferença estatisticamente significativa das variações das médias (Δ) de todas as avaliações entre os grupos I e II, com $p > 0,05$.

Houve diferença estatisticamente significativa entre as medidas dos parâmetros de velocidade entre a segunda e terceira avaliações, com queda da PSC, VDC, IPC e RIC em ambos os grupos ($p < 0,05$), porém não houve diferença quando comparadas as variações entre os grupos I e II para estes parâmetros acima citados. Houve queda da velocidade diastólica final entre a primeira e a última avaliações no grupo II. Não houve variação significativa do diâmetro médio das artérias carótidas em todas as fases do estudo.

Os dados relativos à avaliação ultrassonográfica (QIMTM, QIMTM, QIMTEXP, Diâmetro, PSC, VDC, IPC e RIC) estão apresentados na tabela 8 e as variações dos resultados de cada avaliação estão expostas nos gráficos 19, 20, 21 e 22.

Tabela 8: Avaliação ultrassonográfica de pacientes com periodontite e significância estatística, Cascavel, PR, 2012/2013.

	Periodontalmente sadios (Grupo I)			Periodontite moderada / grave (Grupo II)		
	1a. Fase (0)	2a. Fase (180)	3a. Fase (360)	1a. Fase (0)	2a. Fase (180)	3a. Fase (360)
QIMTM $\approx$ μ m	532,52 $\pm$ 93,23	484,96 $\pm$ 104,92 [#]	520,78 $\pm$ 114,19	561,05 $\pm$ 100,38	513,42 $\pm$ 87,75 [#]	542,00 $\pm$ 105,19
QIMTU μ m	561,70 $\pm$ 99,89	520,61 $\pm$ 122,78 [#]	557,74 $\pm$ 122,99	599,38 $\pm$ 107,08	543,79 $\pm$ 107,77 [#]	584,76 $\pm$ 105,41
QIMTEXP μ m	510,13 $\pm$ 89,17	512,30 $\pm$ 89,22	516,17 $\pm$ 89,69	512,57 $\pm$ 79,31	523,26 $\pm$ 80,14	528,36 $\pm$ 79,17
Howard %	65,22%	39,13% [#]	60,87%	71,43%	47,62% [#]	57,14%
Diam. $\approx$ cm	6,59 $\pm$ 0,54	6,51 $\pm$ 0,56	6,52 $\pm$ 0,75	6,69 $\pm$ 0,57	6,70 $\pm$ 0,48	6,86 $\pm$ 0,70
IPC ^x	1,70 $\pm$ 0,32	1,96 $\pm$ 0,37	1,65 $\pm$ 0,32 ^{&}	1,59 $\pm$ 0,42	1,80 $\pm$ 0,37	1,45 $\pm$ 0,22 ^{&}
RIC ^x	0,69 $\pm$ 0,04	0,80 $\pm$ 0,07	0,71 $\pm$ 0,05 ^{&}	0,70 $\pm$ 0,17	0,76 $\pm$ 0,07	0,68 $\pm$ 0,04 ^{&}
PSC ^x cm/s	71,58 $\pm$ 10,19	82,21 $\pm$ 14,56	71,79 $\pm$ 13,85 ^{&}	68,96 $\pm$ 9,56	76,87 $\pm$ 9,94	68,46 $\pm$ 10,43 ^{&}
VDC ^x cm/s	21,70 $\pm$ 2,75	29,63 $\pm$ 15,90	20,16 $\pm$ 3,33 ^{&}	23,65 $\pm$ 4,66	25,44 $\pm$ 5,32	21,09 $\pm$ 2,73 ^{&+}

QIMTM: Medida média do complexo miointimal entre artérias carótidas comuns direita e esquerda. QIMTU: Medida automatizada do complexo miointimal médio pelo aparelho ESAOTE My LAB 5 – leva em consideração a maior medida entre a artéria carótida comum direita e esquerda. QIMTEXP: Valor de referência para idade utilizando a tabela de HOWARD. Diam: Diâmetro da artéria carótida comum. IPC: Índice de pulsatilidade. RIC: Índice de resistividade. PSC: Pico sistólico. VDC: Velocidade diastólica final. Os valores representam média $\pm$ desvio padrão da média e são expressos em micrômetros para QIMTM, QIMTU, QIMTEXP; em centímetros para Diam.; em centímetros por segundo para PSC e VDC; relação entre (PSC-VDC)/VMC para IPC e relação (PSC-VDC)/PSC para RI.

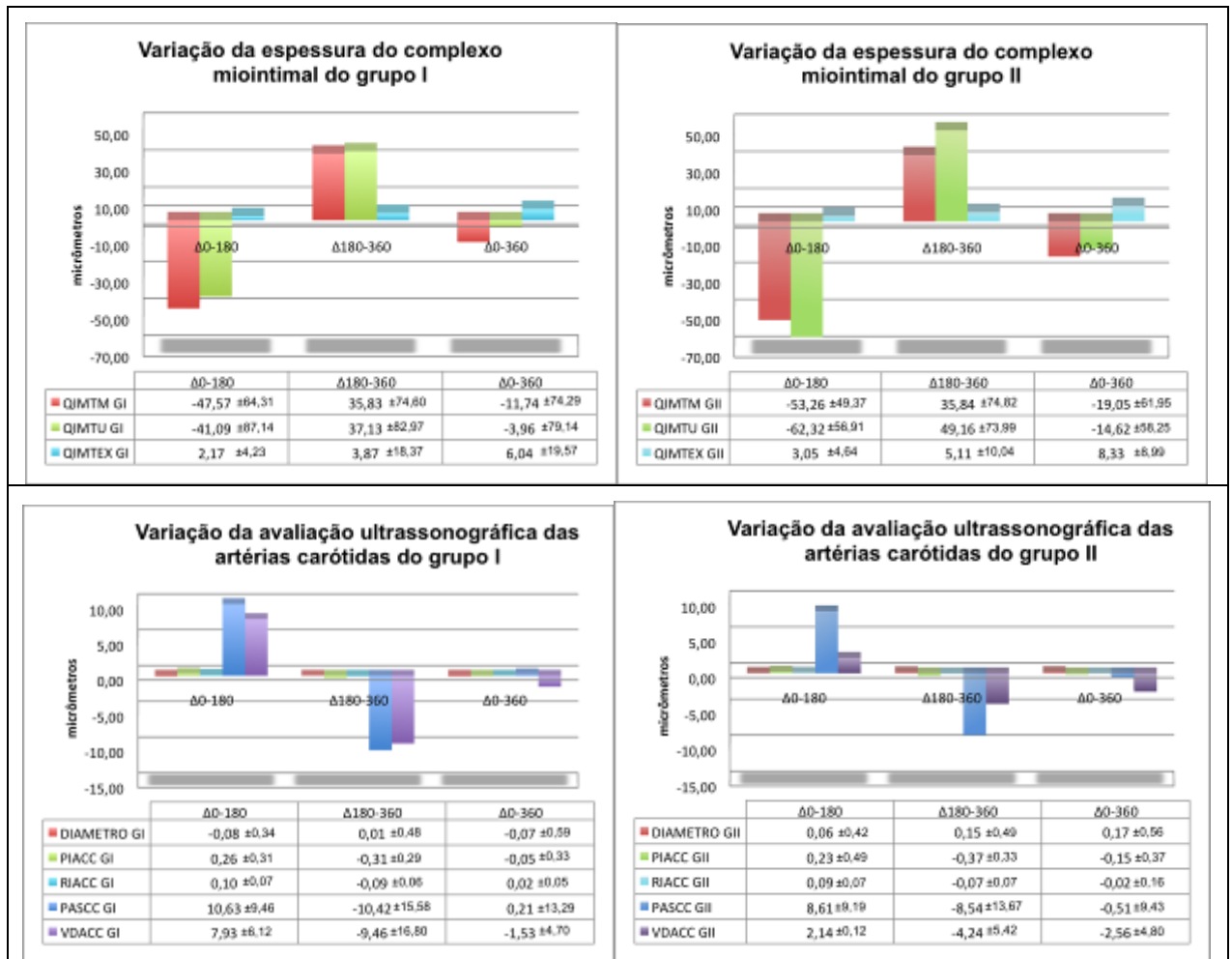
Valores de Referência: QIMT: 710 μ m (< 64 anos)(TOUBOUL *et al.*, 2007); Howard: 0 %; Diam.: Até 7,6 cm (PONTES *et al.*, 2011) ; IPC: 1,40; RIC: 0,72 (FERRARA *et al.*, 1995); PSC: até 125 cm/s ; VDC: até 40 cm/s (GRANT *et al.*, 2003).

$\approx$ Média das artérias carótidas comuns direita e esquerda

^x Média das artérias carótidas comuns, internas, externas e artérias vertebrais direita e esquerda.

(#): Diferença estatisticamente significativa entre as médias da primeira e segunda avaliações dentro de cada grupo - $p < 0,05$. (&): Diferença estatisticamente significativa entre as médias da segunda e a terceira avaliações dentro de cada grupo - $p < 0,05$. (+): Diferença estatisticamente significativa entre as médias da primeira e a terceira avaliações dentro de cada grupo (variação total) - $p < 0,05$.

Gráficos 19, 20, 21 e 22: Dados das variações da avaliação ultrassonográfica de pacientes com periodontite e significância estatística, Cascavel, PR, 2012/2013.



QIMTM: Medida média do complexo miointimal entre artérias carótidas comuns direita e esquerda. QIMTU: Medida automatizada do complexo miointimal médio pelo aparelho ESAOTE My LAB 5 – leva em consideração a maior medida entre a artéria carótida comum direita e esquerda. QIMTEXP: Valor de referência para idade utilizando a tabela de HOWARD. Diam: Diâmetro da artéria carótida comum. IPC: Índice de pulsatilidade. RIC: Índice de resistividade. PSC: Pico sistólico. VDC: Velocidade diastólica final. Os valores representam média ± desvio padrão da média e são expressos em micrômetros para QIMTM, QIMTU, QIMTEXP; em centímetros para Diam.; em centímetros por segundo para PSC e VDC; relação entre (PSC-VDC)/VMC para IPC e relação (PSC-VDC)/PSC para RI.

Valores de Referência: QIMT: 710 μm (< 64 anos)(TOUBOUL *et al.*, 2007); Howard: 0 %; Diam.: Até 7,6 cm (PONTES *et al.*, 2011) ; IPC: 1,40; RIC: 0,72 (FERRARA *et al.*, 1995); PSC: até 125 cm/s ; VDC: até 40 cm/s (GRANT *et al.*, 2003).

Sem diferença estatisticamente significativa das variações das médias (Δ) de todas as avaliações entre os grupos I e II – p>0,05.

4) DISCUSSÃO

A doença periodontal afeta uma grande parcela da população mundial. A prevalência das formas leve e moderada varia de 20 a 50% população, podendo chegar a 85% na população mais idosa (BALAN, 2010). As formas graves comprometem 30% dos adultos acima de 50 anos (PAIZAN, 2009; RAMIREZ; ARCE; CONTRERAS, 2011). Tendo em vista a elevada prevalência mundial, justificam-se as ações visando diminuir o número de expostos bem como as influencias negativas que esta doença promove no restante do organismo.

Os fatores socioeconômicos são determinantes na gravidade da doença periodontal, com relação inversa entre escolaridade e renda *per capita* com os indicadores clínicos da periodontite. (BORRELL; BECK; HEISS, 2006; GESSER; PERES; MARCENES, 2001). Todos os pacientes que participaram do estudo foram recrutados em uma clínica pública, tendo como renda média familiar R\$3481,00, e *per capita* de R\$1201,23, abaixo do padrão nacional apresentado pelo IBGE no senso brasileiro de 2012 (I.B.G.E., 2012), onde a renda média do brasileiro foi de R\$22000,00 reais por ano. Embora os pacientes apresentassem renda abaixo das médias nacionais, a gravidade da doença periodontal não teve correlação com a renda *per capita*, nível educacional ou com o perfil socioeconômico. O grau de instrução pode melhorar a adesão do paciente aos tratamentos propostos, porém, por outro lado, é comum indivíduos altamente graduados deixar de fazer seus tratamentos por conta de uma carga horária de trabalho excessiva (Tabela 1). Segundo Garcia *et al.* (2010), mesmo entre profissionais que tem o papel de difundir o conhecimento na sociedade, o conhecimento sobre os problemas bucais e principalmente as formas de prevenção adequadas são demasiadamente fracos.

A população estudada apresentou baixa prevalência de doenças associadas, pois foi optado pela não inclusão dos pacientes que apresentavam formas moderadas a graves de hipertensão, diabetes ou outras doenças graves bem como os pacientes que tinham o hábito de fumar mais de 20 anos/maço, pois conforme descrito no trabalho de Kumpel *et al.* (2009), os pacientes que fumavam mais do que este limite apresentavam problemas clínicos mais evidentes. O objetivo, nesse caso, foi minimizar os fatores de confusão.

Quanto ao peso, IMC e ICQ dos pacientes estudados, somente 30,43% do GI e 31,82% do GII eram eutróficos – dentro da faixa de peso e IMC normais, distribuídos de forma similar em ambos os grupos (Tabela 2). Segundo a literatura (JAGANNATHACHARY; KAMARAJ, 2010), a obesidade exerce influência sobre a doença periodontal, possivelmente por aumentar a produção de citocinas no tecido adiposo em excesso, que acabam por estimular inflamação e a insulino-resistência, agravando o perfil glicêmico e facilitando o desenvolvimento da doença periodontal. Bertolini *et al.* (2010), relacionaram o excesso de peso com o aumento da incidência da doença periodontal, resultado do aumento do fator inibidor tecidual do plasminogênio-1, aumento das interleucinas e do TNF- α , mediadores que promovem alteração do fluxo sanguíneo nos vasos periodontais, dificultando a resposta inflamatória adequada. Além destas alterações, ocorre disfunção do metabolismo lipídico, que aliado às alterações inflamatórias, ocasiona o espessamento miointimal das artérias e a formação da placa aterosclerótica (MCGILL *et al.*, 2002). Segundo Lo *et al.* (2006), os pacientes obesos apresentaram IMT das artérias carótidas acima da média, sendo que os indivíduos com obesidade abdominal (andróide) tiveram IMTs maiores que aqueles com obesidade gínóide, corroborando com os dados dessa casuística, onde, na avaliação inicial, pacientes com maiores IMC e ICQ tiveram carótidas com paredes mais espessas.

A hipertensão arterial tem papel controverso na doença periodontal. Em um estudo publicado por Rivas-Tumanyan *et al.* (2013), houve correlação da hipertensão arterial com a doença periodontal somente nos pacientes que tinham hipertensão clinicamente diagnosticada e que usavam anti-hipertensivos. Nos pacientes hipertensos que não sabiam ou que não faziam tratamento, não foi possível correlacionar a hipertensão arterial sistêmica com a doença periodontal. Em nossa casuística, 9,09% do GI e 13,64% do GII eram hipertensos, usavam anti-hipertensivos, sendo os inibidores da enzima conversora da angiotensina, os antagonistas dos receptores da angiotensina e os beta-bloqueadores as drogas mais utilizadas como tratamento. Embora ambos os grupos tenham apresentado queda na PAM durante a primeira fase do estudo, somente no GI foi significativa, contrapondo a idéia de que esta variação seria mais evidente no GII. Assim como em nossa casuística, outros autores também não conseguiram encontrar uma correlação entre PAM e a doença periodontal (PAULETTO *et al.*, 1999; TRINDADE *et al.*, 2012).

A avaliação odontológica promoveu, de maneira eficiente e rápida, a identificação dos pacientes com diferentes graus de periodontite. A profundidade de sondagem menor ou igual a 3 mm, com sangramento gengival menor ou igual a 5%, para definir pacientes relativamente saudáveis; e pelo menos 4 sítios com profundidade de sondagem acima de 5 mm e nível de inserção clínica maior ou igual a 4 mm são parâmetros relevantes para a definição da gravidade da doença periodontal (HEFTI, 1997). Esta decisão foi importante no sentido de permitir formas diferentes de se manejar a mesma população.

Neste trabalho, a avaliação dos pacientes mostrou NI médio de 2,52mm, PS de 2,25mm e índice de placa de 39%. Separando os grupos, GI teve NI médio de $1,87 \pm 0,33$ mm, PS de $1,71 \pm 0,26$ mm e IP de $28,60 \pm 0,19,72$. No grupo GII, NI médio de $3,24 \pm 0,96$ mm, PS de $2,84 \pm 0,65$ mm e IP de $50,45 \pm 27,40$ na primeira avaliação, dados com diferença estatisticamente significativa (Tabela 3). Quanto maior a quantidade de cigarros fumados por dia e quanto menor a intensidade da prática de atividade física, maior a intensidade da doença periodontal encontrada quando comparamos a intensidade da inflamação de todos os pacientes estudado. Não foi possível, no entanto, diferenciar os motivos pelos quais o grupo II foi mais acometido pela doença periodontal, pois muitos fatores sociais, e talvez até genéticos, podem ter contribuído para a instalação da periodontite, e estas questões não foram avaliadas nesta casuística.. O que pode-se afirmar é que a doença periodontal, por ser uma doença inflamatória crônica complexa, apresenta como fator etiológico principal a placa bacteriana, que com seu acúmulo, colabora com o aumento do número de microrganismos periodontopatogênicos no local, sendo esta a consequência principal de uma higiene oral precária, uma vez que a higiene oral eficiente é o único meio capaz de prevenir e manter saúde periodontal (BALAN, 2010; PAIZAN, 2009). Quando analisados a distribuição nos grupos I e II, não houve diferença estatisticamente significativa.

A avaliação do perfil lipídico dos pacientes portadores de periodontite costuma mostrar elevação das concentrações de LDL e VLDL e queda da concentração de HDL (WU *et al.*, 2000). As formas oxidadas de LDL, que tem maior potencial aterogênico, também são influenciadas pela intensidade da doença periodontal (TILAKARATNE; SOORY, 2012). Os resultados do nosso estudo, no entanto, não demonstraram uma correlação linear entre o tratamento da periodontite e a melhora do perfil lipídico (Tabela 4), principalmente no grupo II, que teve uma

redução maior dos parâmetros clínicos periodontais e aumento das concentrações de triglicerídeos e VLDL, corroborado pelo estudo de Sridhar *et al.* (2009), onde a periodontite não influenciou as concentrações dos lipídeos e não houve correlação dessas concentrações com o nível de inserção clínica (NI). Esta relação ainda é controversa, pois os estudos de Aykac *et al.* (2007) e Bresolin *et al.* (2013), comprovaram ser benéfico o efeito do tratamento periodontal no metabolismo lipídico. Uma revisão sistemática de Tonetti e Van Dyke (2013) concluíram que, enquanto *in vitro*, estudos em animais e clínicos suportam a interação e os mecanismos biológicos entre a doença periodontal e as alterações no metabolismo lipídico, no entanto, com os estudos de intervenção, até o momento, os dados não foram suficientes para elaborar novas conclusões.

A presença do processo inflamatório no periodonto promove alterações em diversos sistemas orgânicos. Ocorre o aumento das concentrações da PCR, que é produzida no fígado, em resposta às citocinas circulantes. A PCR, por sua vez, estimula o processo inflamatório sistêmico, como visto no quadro 1 da página 25 (OLIVEIRA; WATT; HAMER, 2010; VOLP *et al.*, 2008). Além da PCR, o fibrinogênio plasmático e a contagem de células brancas são elevados em pacientes com problemas periodontais (MATTILA *et al.*, 2002). Os pacientes que apresentam doença periodontal, concentrações elevadas da PCR, do fibrinogênio, do amiloide sérico tipo A, da ICAM-1, da E-Selectina e da VCAM-1, têm maiores chances de desenvolver a doença aterosclerótica (RAMIREZ; ARCE; CONTRERAS, 2011).

Neste trabalho, as dosagens médias da PCR, do fibrinogênio e da homocisteína não tiveram diferença estatisticamente significativa na avaliação inicial entre os grupos I e II, na variação ao longo dos 360 dias (Tabela 5) nem tampouco na tentativa de uma correlação linear com a intensidade da inflamação periodontal. Segundo alguns autores (D'AIUTO *et al.*, 2004; OLIVEIRA; WATT; HAMER, 2010; VIDAL *et al.*, 2009), quanto maior o processo inflamatório periodontal, maiores as concentrações da PCR, do fibrinogênio e da homocisteína, sendo que quando ocorreu melhora da periodontite, ocorreu também diminuição desses marcadores. Outros autores (BEZERRA *et al.*, 2008; MATTILA *et al.*, 2002), no entanto, identificaram indivíduos onde a resposta inflamatória à doença periodontal não foi tão evidente, sugerindo que somente indivíduos susceptíveis respondem sistemicamente à inflamação periodontal. Esta discussão continua quando analisa-se os dados referentes aos grupos I e II: como a maior variação dos dados clínicos

odontológicos ocorreu na primeira fase, o resultado esperado seria que ocorresse queda da PCR, do fibrinogênio e do VHS de forma significativa também na primeira fase, porém este fato não ocorreu. Vários motivos podem ter interferido nestes resultados, sendo os mais plausíveis a existência de outros processos inflamatórios não identificados na avaliação clínica, a dificuldade de se avaliar em cada paciente a susceptibilidade sistêmica à inflamação periodontal e até mesmo a predisposição genética à inflamação periodontal, fatores ainda não devidamente estabelecidos na literatura.

Os pacientes com doença periodontal também apresentam concentrações de glicose e de hemoglobina glicada maiores que indivíduos sadios (RAJAN *et al.*, 2013). A relação da doença periodontal com o diabetes tem a ver com a resistência à insulina, que pode ser explicada de diversas formas: modificação do receptor da insulina; alteração da função dos adipócitos que resulta no aumento da produção de ácidos graxos livres; diminuição da produção endotelial de óxido nítrico, e dano direto às células beta do pâncreas (SOUTHERLAND; TAYLOR; OFFENBACHER, 2005). Estas relações são mais evidentes em indivíduos em fase pré-diabética, onde as variações da glicemia parecem ter maior relação com a variação dos parâmetros clínicos periodontais. Pacientes com diabetes clinicamente diagnosticado, têm relação diferente com a doença periodontal, neste caso, o diabetes agravando a periodontite (SILVA *et al.*, 2008). Os pacientes do grupo I e II apresentaram perfis glicêmicos semelhantes do ponto de vista estatístico, portanto, sem relação com a gravidade da doença periodontal. A queda da proporção de hemoglobina glicada que ocorreu entre a primeira e a última avaliações, embora estatisticamente relevante quando analisada dentro de cada grupo ($p < 0,05$), não teve relação com os parâmetros clínicos periodontais através de modelos de regressão linear ($p > 0,05$).

A concentração de homocisteína não diferiu significativamente entre os grupos e a relação com a doença periodontal é dificultada por dois fatores principais: 1) a grande quantidade de mutações envolvendo as enzimas que realizam a metabolização e 2) a grande variabilidade na ingestão de vitamina B12 e ácido fólico na dieta (HELFAND *et al.*, 2009).

Os pacientes de ambos os grupos tiveram redução significativa da contagem de eritrócitos, do hematócrito e do número de plaquetas entre a primeira e a última fase do estudo (Tabela 6). A resposta inflamatória à doença periodontal, como já mencionado, promove alterações sistêmicas que são dependentes da

susceptibilidade de cada indivíduo. Agarwal, Kumar e Gujjari (2009) concluíram que o tratamento da doença periodontal aumenta a contagem das células vermelhas do sangue, diminuindo assim a anemia, que pode estar relacionada à inflamação crônica. Os resultados do nosso estudo, ao contrário, são corroborados por Aljohani (2010), que não conseguiu estabelecer uma correlação linear entre o tratamento da doença periodontal e as variações dos parâmetros hematológicos.

Os exames laboratoriais podem apresentar variação quando coletados de um paciente com qualquer tipo de inflamação. A contagem das células brancas é descrita na literatura como marcador de inflamação, porém, é inespecífico e pode sofrer influências de fatores como o *stress* e a dieta (AL-RASHEED, 2012). Não houve diferença significativa entre as contagens de leucócitos entre os grupos (Tabela 7) e também não foi possível estabelecer uma correlação linear, neste trabalho, entre a gravidade do processo inflamatório e o número de leucócitos por mm³/sangue.

As respostas sistêmicas, em decorrência da entrada de bactérias na circulação através do periodonto inflamado, são variáveis, e, segundo Friedewald *et al.* (2009b), são explicadas pela capacidade secretória de células monocíticas alteradas, liberando concentrações elevadas de mediadores pró-inflamatórios como PGE-2, IL-1 β e TNF- α . As pessoas com este fenótipo monocítico hiperinflamatório podem secretar de 3 a 10 vezes mais mediadores em resposta aos LPS (BECK *et al.*, 2005).

A avaliação da doença aterosclerótica subclínica pela medida do espessamento miointimal da artéria carótida vem sendo realizada de forma rotineira baseada nos consensos de *Mannheim* (TOUBOUL *et al.*, 2007) e do *American Society of Echocardiography* - ASE (STEIN *et al.*, 2008). Segundo os consensos, a maior preocupação na avaliação do IMT é a necessidade de protocolar a rotina do exame, diminuindo vieses que podem ocorrer na coleta das imagens. Baseado nisto, os pacientes dos grupos I e II seguiram rigorosamente a mesma rotina de avaliação, e a cada novo retorno, a posição do transdutor era anotada para se realizar a próxima avaliação com o mínimo de interferência. Pacientes com IMT elevados tem um aumento do risco relativo para doença cardiovascular de 1,2 (DEN RUIJTER *et al.*, 2012) a 3,2 vezes (HODIS *et al.*, 1998).

BECK *et al.* (2001) correlacionaram a doença periodontal severa com o IMT>1mm, com risco relativo 2 vezes, e a periodontite moderada com risco relativo

de 1,5 vezes no aumento da espessura do complexo miointimal. Desvarieux *et al.* (2005) pesquisaram o efeito da quantidade de colônias bacterianas sobre o espessamento miointimal da carótida e o resultado foi que indivíduos com maior carga bacteriana periodontal, apresentaram maiores IMTs, indicando um papel importante das bactérias periodontais na gênese da doença periodontal e das possíveis influências sistêmicas. Em nossa casuística, houve variação significativa no QIMTM e QIMTU na primeira fase do estudo em ambos os grupos, com evidente redução da proporção de indivíduos que ultrapassaram os valores médios da tabela de Howard (Tabela 8). De todos os itens estudados, os parâmetros clínicos periodontais foram os que tiveram variação mais significativa na primeira fase (6 meses), com correlação linear estatisticamente significativa ($p < 0,05$) com os valores do QIMTM e QIMTU, contudo, contrariando os dados publicados por (BECK *et al.*, 2001), não foi possível estabelecer uma correlação linear estatisticamente significativa entre as variações dos índices clínicos periodontais e os valores do QIMTM e QIMTU ao longo dos 360 dias do estudo.

Os dados ultrassonográficos Diâmetro, PSC, VDC, IPC e RIC, por sofrerem grande influência do estado hemodinâmico do paciente, como se está hipertenso ou não, são úteis na investigação da doença carotídea em seu estágio final, quando há formação de placas ateroscleróticas (SABETI *et al.*, 2007). Portanto, neste estudo, embora tenham sido coletados, serviram mais como referência para controle de possíveis vieses, tendo em vista que se tratavam de pacientes relativamente saudáveis, sem placas clinicamente sintomáticas capazes de alterar, de forma significativa, a velocidade e a resposta da artéria carótida às forças de cisalhamento do sangue.

Lockhart *et al.* (2012), relacionaram a doença periodontal à doença aterosclerótica, independentemente de outros fatores de risco. Esta associação ocorre por meio das citocinas inflamatórias já descritas anteriormente, aumentando a expressão de moléculas de adesão (ICAM, VCAM) no endotélio vascular. A seguir, ocorre a migração dos macrófagos, que formam o ciclo vicioso da inflamação na parede vascular, com aumento da permeabilidade do endotélio vascular às LDLs, formação das células espumosas, produção de novas citocinas, aumento da PCR circulante, estímulo para proliferação de fibroblastos (espessamento miointimal) e por fim a formação da placa aterosclerótica (TONETTI; VAN DYKE, 2013).

Desta forma, o tratamento da doença periodontal passa a ter um papel mais amplo, visando não só a melhoria da saúde bucal, mas também, a prevenção de

doenças sistêmicas. O manejo clínico tem seus princípios básicos descritos há mais de cem anos. É comprovada a eficiência de modelos simplificados de tratamento no controle da doença periodontal (NASSAR *et al.*, 2013; ZINGALE *et al.*, 2012). A "simples" escovação dos dentes (técnica de escovação de Bass modificada associada ao uso do fio dental) promoveu, neste estudo, a regressão das medidas de todos os parâmetros clínicos periodontais. Houve também efeito adicional nos indivíduos portadores de doença periodontal mais intensa, onde o manejo com instrumentais periodontais aliados ao controle mecânico, promoveram a melhora do processo inflamatório. Nesse trabalho, as variações foram mais evidentes na primeira fase, pois foi o momento onde receberam o tratamento mais intensivo obtendo, conseqüentemente, maior efeito clínico, tendo em vista que nas fases seguintes foi realizado somente o tratamento de manutenção.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base nos resultados, conclui-se que tanto a escovação pela técnica de Bass modificada quanto o tratamento mecânico com raspagem radicular e polimento coronário foram efetivos em melhorar os parâmetros clínicos periodontais de pacientes periodontalmente sadios ou com periodontite moderada a grave. O consumo de cigarros e o sedentarismo têm correlação com a doença periodontal. O peso, o índice de massa corporal e principalmente o índice cintura-quadril tem correlação linear positiva com o espessamento miointimal da artéria carótida comum.

Os dados demonstram que a redução do processo inflamatório periodontal pode influenciar positivamente a medida da espessura do complexo miointimal da artéria carótida comum, principalmente em um período curto (6 meses), apesar de não ser manter em um período maior (12 meses), sugerindo que o tratamento periodontal pode colaborar na prevenção do surgimento de doenças ateroscleróticas.

A escovação dentária e o controle com fio dental são efetivos no tratamento e na manutenção da saúde bucal e devem ser sempre estimulados visando promoção da saúde não só da boca, mas do corpo como um todo.

REFERÊNCIAS

- AGARWAL, N.; KUMAR, V. S.; GUJJARI, S. A. Effect of periodontal therapy on hemoglobin and erythrocyte levels in chronic generalized periodontitis patients: An interventional study. **J Indian Soc Periodontol**, v. 13, n. 1, p. 6-11, Jan 2009.
- AL-RASHEED, A. Elevation of white blood cells and platelet counts in patients having chronic periodontitis. **Saudi Dent J**, v. 24, n. 1, p. 17-21, Jan 2012.
- ALJOHANI, H. A. Association between hemoglobin level and severity of chronic periodontitis. **JKAU: Med. Sci.**, v. 14, n. 1, p. 53-64, 2010.
- ALMEIDA, C. S. L.; DIAS, L. Z. S. The importance of inflammatory cytokines in the causal relationship between periodontal and cardiovascular diseases. **Rev. ABO Nac.**, v. 16, p. 5, Outubro/Novembro 2008.
- ALVES, R. F.; BRASILEIRO, M. D. C. E.; BRITO, S. M. D. O. INTERDISCIPLINITY: BUILDING A CONCEPT. **Episteme**, v. 19, p. 139-48, 2004.
- AYKAC, Y. *et al.* **Beneficial effects of periodontal treatment on metabolic control of hypercholesterolemia.** Southern Medical Journal. 100: 686+ p. 2007.
- BAILEY, M. T. *et al.* Social stress enhances IL-1beta and TNF-alpha production by Porphyromonas gingivalis lipopolysaccharide-stimulated CD11b+ cells. **Physiol Behav**, v. 98, n. 3, p. 351-8, Sep 7 2009.
- BALAN, H. Do cardio-vascular and periodontal diseases have a close, causal relationship? **Rom J Intern Med**, v. 48, n. 2, p. 121-9, 2010.
- BARROS, J. A. C. PENSANDO O PROCESSO SAÚDE DOENÇA: A QUE RESPONDE O MODELO BIOMÉDICO?*. **Saúde e Sociedade**, v. 11, p. 67-84, 2002.
- BECK, J. *et al.* Periodontal disease and cardiovascular disease. **J Periodontol**, v. 67, n. 10 Suppl, p. 1123-37, Oct 1996.
- BECK, J. D. *et al.* Periodontal disease and coronary heart disease: a reappraisal of the exposure. **Circulation**, v. 112, n. 1, p. 19-24, Jul 5 2005.
- BECK, J. D. *et al.* Relationship of Periodontal Disease to Carotid Artery Intima-Media Wall Thickness: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**, v. 21, n. 11, p. 1816-1822, 2001.
- BECK, J. D.; OFFENBACHER, S. The association between periodontal diseases and cardiovascular diseases: a state-of-the-science review. **Ann Periodontol**, v. 6, n. 1, p. 9-15, Dec 2001.
- BEEVERS, D. G. *et al.* Standards for blood pressure measuring devices. **Br Med J (Clin Res Ed)**, v. 294, n. 6587, p. 1614, Jun 20 1987.
- BELLUSCI, S. M. Epidemiologia 1995.
- BERTOLINI, P. F. R. *et al.* Periodontal disease and obesity: there is a relationship? **Rev. Ciênc. Méd. Campinas**, v. 19, n. 1-6, p. 65-72, Jan/Dez 2010.

- BEZERRA, C. F. R. *et al.* The C-reactive protein role in the relationship between periodontal and cardiovascular diseases. **R. Periodontia**, v. 18, n. 1, p. 07-13, 2008.
- BIASUCCI, L. M. *et al.* Elevated levels of interleukin-6 in unstable angina. **Circulation**, v. 94, n. 5, p. 874-7, Sep 1 1996.
- BIAZEVIC, M. G. *et al.* Relationship between oral health and its impact on quality of life among adolescents. **Braz Oral Res**, v. 22, n. 1, p. 36-42, Jan-Mar 2008.
- BOKHARI, S. A.; KHAN, A. A. The relationship of periodontal disease to cardiovascular diseases--review of literature. **J Pak Med Assoc**, v. 56, n. 4, p. 177-81, Apr 2006.
- BONGARD, V. *et al.* Comparison of cardiovascular risk factors and drug use in 14,544 French patients with a history of myocardial infarction, ischaemic stroke and/or peripheral arterial disease. **Eur J Cardiovasc Prev Rehabil**, v. 11, n. 5, p. 394-402, Oct 2004.
- BOORSE, C. Health as a theoretical concept. . **Philosophy of Science** v. 44, p. 542-573, 1977.
- BORRELL, L. N.; BECK, J. D.; HEISS, G. Socioeconomic disadvantage and periodontal disease: the Dental Atherosclerosis Risk in Communities study. **Am J Public Health**, v. 96, n. 2, p. 332-9, Feb 2006.
- BRASIL. Constituição da República Federativa (1988). v. 39, 2003.
- BRESOLIN, A. C. *et al.* Lipid profiles and inflammatory markers after periodontal treatment in children with congenital heart disease and at risk for atherosclerosis. **Vascular Health and Risk Management**, v. 9, p. 703–709, 2013.
- BUHLIN, K. *et al.* Risk factors for cardiovascular disease in patients with periodontitis. **Eur Heart J**, v. 24, n. 23, p. 2099-107, 2003/12/ 2003.
- CANGUILHEM, G. O normal e o patológico. **Forense-Universitária**, p. 19-23, 1978.
- CARLOS, J. G. Interdisciplinaridade no Ensino Médio: desafios e potencialidades. 2007.
- CASELLA, I. B. *et al.* A practical protocol to measure common carotid artery intima-media thickness. **Clinics (Sao Paulo)**, v. 63, n. 4, p. 515-20, Aug 2008.
- CHEN, Y. W. *et al.* Periodontitis may increase the risk of peripheral arterial disease. **Eur J Vasc Endovasc Surg**, v. 35, n. 2, p. 153-8, Feb 2008.
- CICCONE, M. M. *et al.* Correlation between coronary artery disease severity, left ventricular mass index and carotid intima media thickness, assessed by radio-frequency. **Cardiovasc Ultrasound**, v. 9, p. 32, 2011.
- COELHO, M. T. A. D.; FILHO, N. A. Normal-Patológico, Saúde-Doença: Revisitando Canguilhem. **Rev. Saúde Coletiva**, v. 9, p. 13-36, 1999.
- D'AIUTO, F.; DONOS, N. Influence of tooth loss on cardiovascular mortality. **Heart**, v. 93, n. 9, p. 1022-3, Sep 2007.
- D'AIUTO, F. *et al.* Short-term effects of intensive periodontal therapy on serum inflammatory markers and cholesterol. **J Dent Res**, v. 84, n. 3, p. 269-73, 2005/02/ 2005.

D'AIUTO, F. *et al.* Periodontitis and atherogenesis: causal association or simple coincidence? **J Clin Periodontol**, v. 31, n. 5, p. 402-11, May 2004.

DEINZER, R. *et al.* Increase of crevicular interleukin 1beta under academic stress at experimental gingivitis sites and at sites of perfect oral hygiene. **J Clin Periodontol**, v. 26, n. 1, p. 1-8, Jan 1999.

DEN RUIJTER, H. M. *et al.* Common carotid intima-media thickness measurements in cardiovascular risk prediction: a meta-analysis. **JAMA**, v. 308, n. 8, p. 796-803, Aug 22 2012.

DESVARIEUX, M. *et al.* Periodontal microbiota and carotid intima-media thickness: the Oral Infections and Vascular Disease Epidemiology Study (INVEST). **Circulation**, v. 111, n. 5, p. 576-82, Feb 8 2005.

DIAS, L. Z. S. Doença peridontal como fator de risco para a doença cardiovascular. 2002.

DUMITRESCU, A. L. Influence of periodontal disease on cardiovascular diseases. **Rom J Intern Med**, v. 43, n. 1-2, p. 9-21, 2005.

ESAOTE, S. P. A. Discover the extraordinary potential of RF-data Technology, the unexplored side of ultrasound., 2009.

FAZENDA, I. C. A. Interdisciplinaridade - Um Projeto Em Parceria. v. 13, p. 119, 1991.

FERRARA, L. A. *et al.* Carotid diameter and blood flow velocities in cerebral circulation in hypertensive patients. **Stroke**, v. 26, n. 3, p. 418-21, Mar 1995.

FISCHER, R. G. Doença Periodontal e Doenças Cardiovasculares. In: PAIVA, J. S. e ALMEIDA, R. V. (Ed.). **Periodontia: A atuação clínica baseada em evidências científicas**. São Paulo: Artes Médicas, 2005. p.285-289.

FREITAS, C. M. [Brazilian public health research output related to the environment]. **Cad Saude Publica**, v. 21, n. 3, p. 679-701, May-Jun 2005.

FRIEDEWALD, V. E. *et al.* The American Journal of Cardiology and Journal of Periodontology Editors' Consensus: periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease. **Am J Cardiol**, v. 104, n. 1, p. 59-68, Jul 1 2009.

GABAY, C.; KUSHNER, I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. **N Engl J Med**, v. 340, n. 6, p. 448-54, Feb 11 1999.

GARCIA, P. P. N. S. *et al.* Conhecimento sobre cárie dentária e doença periodontal de professores do ensino fundamental da rede privada da cidade de Araraquara. **Braz Dent Sci**, v. 13, n. 4, p. 23-30, 2010.

GE, S. *et al.* [Correlation between levels of fibrinogen, beta455 g/A fibrinogen gene polymorphism and chronic periodontitis]. **Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi**, v. 43, n. 2, p. 87-91, Feb 2008a.

GE, S. *et al.* [Study of the correlation between moderately and severely chronic periodontitis and coronary heart disease]. **Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi**, v. 26, n. 3, p. 262-6, Jun 2008b.

GENCO, R.; OFFENBACHER, S.; BECK, J. Periodontal disease and cardiovascular disease: epidemiology and possible mechanisms. **J Am Dent Assoc**, v. 133 Suppl, p. 14S-22S, Jun 2002.

GERHARD-HERMAN, M. *et al.* Guidelines for noninvasive vascular laboratory testing: a report from the American Society of Echocardiography and the Society for Vascular Medicine and Biology. **Vasc Med**, v. 11, n. 3, p. 183-200, Nov 2006.

GESSER, H. C.; PERES, M. A.; MARCENES, W. [Gingival and periodontal conditions associated with socioeconomic factors]. **Rev Saude Publica**, v. 35, n. 3, p. 289-93, Jun 2001.

GIFT, H. C.; REDFORD, M. Oral health and the quality of life. **Clin Geriatr Med**, v. 8, n. 3, p. 673-83, Aug 1992.

GIL, A. C. Como elaborar projetos de pesquisa. **Book** v. 4 ed., 2008.

GRANT, E. G. *et al.* Carotid artery stenosis: gray-scale and Doppler US diagnosis--Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. **Radiology**, v. 229, n. 2, p. 340-6, Nov 2003.

GUTIERREZ, P. R.; OBERDIEK, H. I.; CORDONI, D. A. L. Concepções sobre a Saúde e a Doença. **Bases da saúde coletiva. Londrina : UEL.**, 2001.

HANES, P.; KRISHNA, R. Characteristics of inflammation common to both diabetes and periodontitis: are predictive diagnosis and targeted preventive measures possible? **The EPMA Journal**, v. 1, n. 1, p. 101-116, 2010.

HARA, T. *et al.* Evaluation of clinical markers of atherosclerosis in young and elderly Japanese adults. **Clin Chem Lab Med**, v. 44, n. 7, p. 824-9, 2006.

HEADLEY, J. M. Invasive hemodynamic monitoring: applying advanced technologies. **Crit Care Nurs Q**, v. 21, n. 3, p. 73-84, Nov 1998.

HEFTI, A. F. Periodontal probing. **Crit Rev Oral Biol Med**, v. 8, n. 3, p. 336-56, 1997.

HELFAND, M. *et al.* Emerging risk factors for coronary heart disease: a summary of systematic reviews conducted for the U.S. Preventive Services Task Force. **Ann Intern Med**, v. 151, n. 7, p. 496-507, Oct 6 2009.

HEPP, V. *et al.* Periodontite agressiva: relato de casos e revisão da literatura. **Rev. Clín. Pesq. Odontol.**, v. 3, p. 23-31, jan/abr 2007.

HILGERT, J. B. *et al.* Stress, cortisol, and periodontitis in a population aged 50 years and over. **J Dent Res**, v. 85, n. 4, p. 324-8, Apr 2006.

HODIS, H. N. *et al.* The role of carotid arterial intima-media thickness in predicting clinical coronary events. **Ann Intern Med**, v. 128, n. 4, p. 262-9, Feb 15 1998.

HOWARD, G. *et al.* Carotid artery intimal-medial thickness distribution in general populations as evaluated by B-mode ultrasound. ARIC Investigators. **Stroke**, v. 24, n. 9, p. 1297-1304, Sep 1993.

HUNG, H. C. Oral Health and Peripheral Arterial Disease. **Circulation**, v. 107, n. 8, p. 1152-1157, 2003.

I.B.G.E. **Síntese de Indicadores Sociais - Uma análise das condições de vida da população brasileira em 2012**. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. 2012

IACOPINO, A. M.; CUTLER, C. W. Pathophysiological relationships between periodontitis and systemic disease: recent concepts involving serum lipids. **J Periodontol**, v. 71, n. 8, p. 1375-84, 2000/12/ 2000.

JAGANNATHACHARY, S.; KAMARAJ, D. Obesity and periodontal disease. **J Indian Soc Periodontol**, v. 14, n. 2, p. 96-100, Apr 2010.

JANKET, S. J. *et al.* Meta-analysis of periodontal disease and risk of coronary heart disease and stroke. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 95, n. 5, p. 559-69, May 2003.

JAPIASSÚ, H. Interdisciplinaridade e patologia do saber. **Imago**, 1976.

JORGE, P. A. R. Endotélio, Lipídeos e Aterosclerose. **Arq Bras Cardiol**, v. 68, p. 129-34, 1997.

JOSHI, V. M.; VANDANA, K. L. The detection of eight putative periodontal pathogens in adult and rapidly progressive periodontitis patients: an institutional study. **Indian J Dent Res**, v. 18, n. 1, p. 6-10, Jan-Mar 2007.

JUNQUEIRA, S. R. *et al.* [Oral health and access to dental care services in relation to the Health Necessities Index: Sao Paulo, Brazil, 2008]. **Cien Saude Colet**, v. 17, n. 4, p. 1015-24, Apr 2012.

KANO, Y. [Biochemical markers and physiological tests of atherosclerosis--changes and usefulness of markers in anti-atherosclerotic therapy]. **Rinsho Byori**, v. 59, n. 1, p. 80-8, Jan 2011.

KATZ, J. *et al.* Association between periodontal pockets and elevated cholesterol and low density lipoprotein cholesterol levels. **J Periodontol**, v. 73, n. 5, p. 494-500, 2002/05/ 2002.

KORTE, C. L.; HANSEN, H. H.; VAN DER STEEN, A. F. Vascular ultrasound for atherosclerosis imaging. **Interface Focus**, v. 1, n. 4, p. 565-75, Aug 6 2011.

KUMPEL, C. *et al.* Clinical characteristics of smoking related to assist elderly persons by PSF. **Rev Bras Med**, v. 67, n. 10, p. 208-203, 2009.

LANE, J. S. *et al.* Risk factors for premature peripheral vascular disease: results for the National Health and Nutritional Survey, 1999-2002. **J Vasc Surg**, v. 44, n. 2, p. 319-24; discussion 324-5, Aug 2006.

LIMA, P. C.; SILVA, A. B.; TRALDI, M. C. Determinantes do processo saúde-doença: identificação e registro na consulta de enfermagem. **Intellectus**, v. 05, jul/dez 2008.

LO, J. *et al.* Effects of obesity, body composition, and adiponectin on carotid intima-media thickness in healthy women. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 91, n. 5, p. 1677-82, May 2006.

LOCKHART, P. B. *et al.* Periodontal disease and atherosclerotic vascular disease: does the evidence support an independent association?: a scientific statement from the American Heart Association. **Circulation**, v. 125, n. 20, p. 2520-44, May 22 2012.

LOE, H.; SILNESS, J. Periodontal disease in pregnancy. I. Prevalence and severity. **Acta Odontol Scand**, v. 21, p. 533-551, 1963.

LU, B.; PARKER, D.; EATON, C. B. Relationship of periodontal attachment loss to peripheral vascular disease: an analysis of NHANES 1999-2002 data. **Atherosclerosis**, v. 200, n. 1, p. 199-205, Sep 2008.

MATTILA, K. *et al.* Effect of treating periodontitis on C-reactive protein levels: a pilot study. **BMC Infect Dis**, v. 2, p. 30, Dec 10 2002.

MATTILA, K. J. *et al.* Association between dental health and acute myocardial infarction. **BMJ**, v. 298, n. 6676, p. 779-81, 1989/06/ 1989.

MCGILL, H. C., JR. *et al.* Obesity accelerates the progression of coronary atherosclerosis in young men. **Circulation**, v. 105, n. 23, p. 2712-8, Jun 11 2002.

MEALEY, B. L.; KLOKKEVOLD, P. R. Impacto da Infecção Periodontal sobre a Saúde Sistêmica. In: NEWMAN, M. G. e TAKEI, H. H. (Ed.). **Carranza, Periodontia Clínica**. Rio de Janeiro: Elsevier Editora, v.11, 2012. p.358-373. ISBN 978-1-4377-0416-7.

MELLO, D. A. *et al.* [Health promotion and education: a diagnosis of sanitation conditions using participatory research and community education (Sao Joao dos Queiroz - Quixada/Ceara, Brazil)]. **Cad Saude Publica**, v. 14, n. 3, p. 583-95, Jul-Sep 1998.

MORIN, E. Os Sete Saberes necessários à Educação do Futuro. v. 2, 2000.

NANCI, A.; BOSSHARDT, D. Structure of periodontal tissues in health and disease. **Periodontology**, v. 40, p. 11-28, 2000.

NAPOLI, C. *et al.* Influence of maternal hypercholesterolaemia during pregnancy on progression of early atherosclerotic lesions in childhood: Fate of Early Lesions in Children (FELIC) study. **The Lancet**, v. 354, n. 9186, p. 1234-1241, 1999.

NASSAR, P. O. *et al.* Periodontal evaluation of different toothbrushing techniques in patients with fixed orthodontic appliances. **Dental Press J Orthod**, v. 18, n. 1, p. 76-80, Jan-Feb 2013.

NERY, C. F. A saúde do coração começa pela boca. **Revista PerioNews**, v. 2, p. 262-8, 2008.

NEWMAN, M.; CARRANZA, F. A.; TAKEI, H. H. **Periodontia Clínica**. Rio de Janeiro: Rio de Janeiro, 2006.

NGUYEN, T. T. *et al.* Cardiovascular risk factors and knowledge of symptoms among Vietnamese Americans. **J Gen Intern Med**, v. 24, n. 2, p. 238-43, Feb 2009.

OLIVEIRA, C.; WATT, R.; HAMER, M. Toothbrushing, inflammation, and risk of cardiovascular disease: results from Scottish Health Survey. **Bmj**, v. 340, p. c2451, 2010.

OLIVEIRA, M. A. C.; EGRY, E. Y. A historicidade das teorias interpretativas do processo saúde doença. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 34, p. 9-15, Março 2000.

PAIZAN, M. L. M., J.F.V. Association between periodontaldisease and hypertension. **Rev Bras Hipertens**, v. 16, p. 183-5, 209 2009.

PAULETTO, P. *et al.* Factors underlying the increase in carotid intima-media thickness in borderline hypertensives. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**, v. 19, n. 5, p. 1231-7, May 1999.

PEARSON, T. A. *et al.* Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. **Circulation**, v. 107, n. 3, p. 499-511, Jan 28 2003.

PEPYS, M. B.; HIRSCHFIELD, G. M. C-reactive protein: a critical update. **J Clin Invest**, v. 111, n. 12, p. 1805-12, Jun 2003.

PICONI, S. *et al.* Treatment of periodontal disease results in improvements in endothelial dysfunction and reduction of the carotid intima-media thickness. **FASEB J**, v. 23, n. 4, p. 1196-204, Apr 2009.

PIGOZZO, M. N. *et al.* The importance of odontological clinical research indices: A literature review. **Revista de Odontologia da Universidade de São Paulo**, v. 20(3), p. 280-7, 2008.

PINHEIRO, M. C.; WESTPHAL, M. F.; AKERMAN, M. [Equity in health according to reports by the Brazilian National Health Conferences since enactment of the 1988 Federal Constitution]. **Cad Saude Publica**, v. 21, n. 2, p. 449-58, Mar-Apr 2005.

PINTO, V. G. Epidemiologia das doenças bucais no Brasil. In L Krieger. **Promoção de saúde bucal**, p. 27-41 1997.

POMBO, O. Interdisciplinaridade. Ambições e Limites. **Lisboa: Relógio D'água**, 2004.

POMBO, O. **Interdisciplinaridade e integração dos saberes**. Congresso Luso-Brasileiro sobre Epistemologia e Interdisciplinaridade na Pos-Graduação. Porto Alegre, Brasil,: Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. 1: 3-15 p. 2005.

PONTES, S. M. *et al.* Ultrasonographic mapping of the extracranial carotid artery bifurcation for surgical planning gender differences. **J Vasc Bras**, v. 10, n. 3, p. 222-228, 2011.

POWELL, C. A. *et al.* Periodontal wound healing with and without platelet-rich plasma: histologic observations and assessment of flap tensile strength. **J Periodontol**, v. 80, n. 6, p. 985-92, Jun 2009.

PRADHAN, A. D. *et al.* C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus. **JAMA**, v. 286, n. 3, p. 327-34, Jul 18 2001.

RAJAN, P. *et al.* Comparison of glycosylated hemoglobin (HbA1C) levels in patients with chronic periodontitis and healthy controls. **Dent Res J (Isfahan)**, v. 10, n. 3, p. 389-93, May 2013.

RAMIREZ, J. H.; ARCE, R. M.; CONTRERAS, A. Periodontal treatment effects on endothelial function and cardiovascular disease biomarkers in subjects with chronic periodontitis: protocol for a randomized clinical trial. **Trials**, v. 12, p. 46, 2011.

RIVAS-TUMANYAN, S. *et al.* Periodontal disease, hypertension, and blood pressure among older adults in Puerto Rico. **J Periodontol**, v. 84, n. 2, p. 203-11, Feb 2013.

RODRIGUES, M. S.; GIL, V. M. How to design a clinical in cardiology. The main issues. **Rev Port Cardiol**, v. 25, n. 1, p. 105-18, Jan 2006.

ROMAN, M. J. *et al.* American society of echocardiography report. Clinical application of noninvasive vascular ultrasound in cardiovascular risk stratification: a report from the American Society of Echocardiography and the Society for Vascular Medicine and Biology. **Vasc Med**, v. 11, n. 3, p. 201-11, Nov 2006.

RUDD, J. H. *et al.* Multimodality imaging of atherosclerosis (magnetic resonance imaging/computed tomography/positron emission tomography-computed tomography). **Top Magn Reson Imaging**, v. 18, n. 5, p. 379-88, Oct 2007.

SABETI, S. *et al.* Progression of carotid stenosis detected by duplex ultrasonography predicts adverse outcomes in cardiovascular high-risk patients. **Stroke**, v. 38, n. 11, p. 2887-94, Nov 2007.

SABA-CHUJFI, E.; PEREIRA, S. A. D. S.; DIAS, L. Z. S. Inter-relação das doenças periodontais com as doenças cardiovasculares e cerebrovasculares isquêmicas
Interrelationship of periodontal diseases with cardiovascular and cerebrovascular ischemic diseases. **Periodontia**, v. 17, n. 2, p. 21-31, 2007/06/ 2007.

SCHMIDT, M. I. *et al.* Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. **Lancet**, v. 377, n. 9781, p. 1949-61, Jun 4 2011.

SCHREUDER, F. H. *et al.* Measurement of common carotid artery intima-media thickness in clinical practice: comparison of B-mode and RF-based technique. **Ultraschall Med**, v. 30, n. 5, p. 459-65, Oct 2009.

SCLIAR, M. [The birth of public health]. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 21, n. 2, p. 87-8, Apr-Jun 1988.

SEYMOUR, R. A.; STEELE, J. G. Is there a link between periodontal disease and coronary heart disease? **Br Dent J**, v. 184, n. 1, p. 33-8, Jan 10 1998.

SHINOHARA, M. *et al.* Atherosclerotic plaque imaging using phase-contrast X-ray computed tomography. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**, v. 294, n. 2, p. H1094-100, Feb 2008.

SILNESS, J.; LOE, H. Periodontal disease in pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. **Acta Odontol Scand**, v. 22, p. 121-135, 1964.

SILVA, J. A. *et al.* The influence of type I diabetes mellitus in periodontal disease induced changes of the gingival epithelium and connective tissue. **Tissue Cell**, v. 40, n. 4, p. 283-92, Aug 2008.

SMITH, S. C., JR. *et al.* Prevention Conference V: Beyond secondary prevention: identifying the high-risk patient for primary prevention: tests for silent and inducible ischemia: Writing Group II. **Circulation**, v. 101, n. 1, p. E12-6, Jan 4 2000.

SOORY, M.; EL-SHINNAWI, U. Diagnostic Value of Acute Phase Proteins in Periodontal, Psychosomatic and Cardiometabolic Diseases: Response to Treatment. **Acute Phase Proteins as Early Non Specific Biomarkers of Human and Veterinary Diseases**, p. 408, 2011.

SOUTHERLAND, J. H.; TAYLOR, G. W.; OFFENBACHER, S. Diabetes and periodontal infection: making the connection. **Clinical Diabetes**, v. 23, n. 4, 2005.

SOUZA, E. C. F.; OLIVEIRA, A. G. R. C. O processo saúde-doença: do xamã ao cosmos. In: FREIRE

M.C.M.; SOUZA C.S; PEREIRA H.R. Odontologia preventiva e social: textos selecionados. **RIO GRANDE DO NORTE: EDUFRN**, 1997.

SRIDHAR, R. *et al.* A study to evaluate the relationship between periodontitis, cardiovascular disease and serum lipid levels. **Int J Dent Hyg**, v. 7, n. 2, p. 144-50, May 2009.

STEEL, D. M.; WHITEHEAD, A. S. The major acute phase reactants: C-reactive protein, serum amyloid P component and serum amyloid A protein. **Immunol Today**, v. 15, n. 2, p. 81-8, Feb 1994.

STEFANO, F. *et al.* Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality. **BMJ**, v. 306, n. 6879, p. 688-91, Mar 13 1993.

STEIN, J. H. *et al.* Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Endorsed by the Society for Vascular Medicine. **J Am Soc Echocardiogr**, v. 21, n. 2, p. 93-111; quiz 189-90, Feb 2008.

TEIXEIRA, J.; PINHO, M. M. Association between periodontitis and stroke (CVA). **Rev Port Estomatol Med Dent Cir Maxilofac**, v. 52, p. 115-121, 2010.

THOMOPOULOS, C. *et al.* Periodontitis and coronary artery disease: a questioned association between periodontal and vascular plaques. **Am J Cardiovasc Dis**, v. 1, n. 1, p. 76-83, 2011.

THOMPSON, D.; PEPYS, M. B.; WOOD, S. P. The physiological structure of human C-reactive protein and its complex with phosphocholine. **Structure**, v. 7, n. 2, p. 169-77, Feb 15 1999.

TILAKARATNE, A.; SOORY, M. Osteoblastic responses to LPS, glucose-oxidised LDL and minocycline: therapeutic targets for periodontal and cardiometabolic diseases. **Recent Pat Endocr Metab Immune Drug Discov**, v. 6, n. 1, p. 73-84, Jan 2012.

TILLET, W. S.; FRANCIS, T. Serological Reactions in Pneumonia with a Non-Protein Somatic Fraction of Pneumococcus. **J Exp Med**, v. 52, n. 4, p. 561-71, Sep 30 1930.

TOLA, M.; YURDAKUL, M.; CUMHUR, T. Combined use of color duplex ultrasonography and B-flow imaging for evaluation of patients with carotid artery stenosis. **AJNR Am J Neuroradiol**, v. 25, n. 10, p. 1856-60, Nov-Dec 2004.

TONETTI, M. S.; VAN DYKE, T. E. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. **J Clin Periodontol**, v. 40 Suppl 14, p. S24-9, Apr 2013.

TORZEWSKI, M.; BHAKDI, S. Complement and atherosclerosis-united to the point of no return? **Clin Biochem**, Sep 23 2012.

TORZEWSKI, M. *et al.* C-reactive protein in the arterial intima: role of C-reactive protein receptor-dependent monocyte recruitment in atherogenesis. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**, v. 20, n. 9, p. 2094-9, Sep 2000.

TOUBOUL, P. J. *et al.* Mannheim carotid intima-media thickness consensus (2004-2006). An update on behalf of the Advisory Board of the 3rd and 4th Watching the Risk Symposium,

13th and 15th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, and Brussels, Belgium, 2006. **Cerebrovasc Dis**, v. 23, n. 1, p. 75-80, 2007.

TRINDADE, M. *et al.* Evaluation of clinical variables associated with increased carotid intima-media thickness in middle-aged hypertensive women. **Int J Hypertens**, v. 2012, p. 257501, 2012.

VALLEDOR, A. F.; LLOBERAS, J.; CELADA, A. Macrophage Foam Cells. In: (Ed.). **eLS**: John Wiley & Sons, Ltd, 2001. ISBN 9780470015902.

VARGAS, A. M. D.; PAIXAO, H. H. Perda dentária e seu significado na qualidade de vida de adultos usuários de serviço público de saúde bucal do Centro de Saúde Boa Vista, em Belo Horizonte. . **Ciênc. saúde coletiva**, v. 10, p. 1015-24, 2005.

VIDAL, F. *et al.* Periodontal therapy reduces plasma levels of interleukin-6, C-reactive protein, and fibrinogen in patients with severe periodontitis and refractory arterial hypertension. **J Periodontol**, v. 80, n. 5, p. 786-91, May 2009.

VOLP, A. C. *et al.* [Inflammation biomarkers capacity in predicting the metabolic syndrome]. **Arq Bras Endocrinol Metabol**, v. 52, n. 3, p. 537-49, Apr 2008.

W.H.O. **Obesity: preventing and managing the global epidemic**. World Health Organization. World Health Organization Thecnical Report: 2000, p.256. 2000

W.H.O. **World Health Organization - NCD Brazil Profiles**. ORGANIZATION, W. H. 2011.

W.H.O. **World Health Statistics 2013**. ORGANIZATION, W. H. www.who.int World Health Organization 2013.

WU, T. *et al.* Examination of the relation between periodontal health status and cardiovascular risk factors: serum total and high density lipoprotein cholesterol, C-reactive protein, and plasma fibrinogen. **Am J Epidemiol**, v. 151, n. 3, p. 273-82, Feb 1 2000.

ZINGALE, J. *et al.* The effectiveness of scaling and root planing with adjunctive time-release minocycline using an open and closed approach for the treatment of periodontitis. **Gen Dent**, v. 60, n. 4, p. 300-5, Jul-Aug 2012.

7) APÊNDICES

Apêndice 1 – Termo de consentimento livre e esclarecido

ANEXO I

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - TCLE



**UNIOESTE - UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ
CÂMPUS DE CASCAVEL - CURSO DE ODONTOLOGIA**

Pesquisa: **“AVALIAÇÃO DO EFEITO DO TRATAMENTO DA PERIODONTITE NA ARTEROSCLEROSE”**.

Pesquisador responsável : Prof. Carlos Augusto Nassar.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Por esse instrumento particular, declaro, para os devidos fins éticos e legais, que eu (nome) _____, (nacionalidade) _____, (profissão) _____, portador do R.G. _____, C.I.C. _____, residente _____ à _____ Rua/ _____ Av. _____ na cidade de _____, Estado de _____,

concordo e autorizo participação na pesquisa intitulada: **“AVALIAÇÃO DO EFEITO DO TRATAMENTO DA PERIODONTITE NA ARTEROSCLEROSE”**. Fui informado que os objetivos desta pesquisa são o avaliar a efetividade do tratamento da gengiva em relação à quantidade no sangue de colesterol total e frações, triglicerídeos, fibrinogênio, proteína C-Reativa (PCR), hemoglobina glicada, espessamento mio-intimal da artéria carótida comum e os parâmetros clínicos periodontais em pacientes entre 30 e 60 anos. Fui esclarecido que, para tanto, deverei responder a um questionário de saúde e serei submetido a exame clínico de rotina da gengiva.

Fui informado também que, como parte do estudo, receberei tratamento gengival básico, o qual poderá ser realizado sob anestesia local quando se fizer necessário, e que consistirá de remoção de cálculo da região da raiz dental e instruções de higiene bucal. Tenho o conhecimento de que, caso seja necessária a realização de algum procedimento cirúrgico para o tratamento gengival, o material que porventura venha a ser removido, será encaminhado para análise histológica.

Além disso, tenho ciência também de que me submeterei as realizações de exames de sangue laboratoriais de colesterol total e frações, triglicerídeos, proteína c-reativa (PCR), fibrinogênio, hemoglobina glicada e eco-Doppler de carótidas com calculo do complexo mio-intimal, para o acompanhamento desses exames em relação ao tratamento gengival.

Estou ciente de que os riscos que podem ocorrer durante os procedimentos aos quais, o(a) paciente se submeterão estão relacionados à utilização de anestésicos locais, de rotina no atendimento odontológico, e à realização de radiografias de boca toda. Em relação aos riscos dos anestésicos, estes podem ser diminuídos pela avaliação de episódios anteriores de reações alérgicas ou alterações na pressão arterial e, caso sejam relatadas alterações de qualquer natureza o(a) paciente será encaminhado para avaliação médica e somente poderá participar do estudo quando houver autorização do profissional. Em relação às radiografias, o(a) paciente usará avental de chumbo e colar de tireóide, como medida de proteção.

Torno ciente que recebi todas as informações sobre a participação nesta pesquisa e receberei novos esclarecimentos que julgar necessários durante o decorrer da mesma. Fui

esclarecido também que se houver a necessidade de medicações prévias, serão medicações fornecidas pela rede básica de saúde, e que meu consentimento não remove a responsabilidade dos profissionais que estão realizando esta pesquisa. Além disso, teremos plena liberdade para desistir da referida pesquisa, retirando o meu consentimento a qualquer momento, sem sofrer nenhum tipo de pena.

Por fim, fica esclarecido que eu não receberemos pagamento nem teremos que pagar para participar da pesquisa e ao término autorizações paciente será incluído em um programa manutenção gengival.

Após ler e receber explicações sobre a pesquisa, e ter meus direito) também de:

- 1- receber resposta a qualquer pergunta e esclarecimento sobre os procedimentos, riscos, benefícios e outros relacionados à pesquisa;
- 2- retirar o consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo;
- 3- não ser identificado e ser mantido o caráter confidencial das informações relacionadas à privacidade.
- 4- procurar esclarecimentos com o Comitê de Ética em Pesquisa da Unioeste -CEP/Unioeste, através do telefone 3220-3272, em caso de dúvidas ou notificação de acontecimentos não previstos.

Declaro estar ciente do exposto e desejar participar da projeto/ou desejar que _____ participe da pesquisa.

Cascavel, ____ de ____ de 20__ .

Nome _____ do _____ sujeito/ _____ ou _____ do responsável: _____

Assinatura: _____

Eu, *Carlos Augusto Nassar*, declaro que forneci todas as informações referentes ao projeto ao participante e/ou responsável. Além disso, declaro que este Termo será feito em duas vias, sendo uma entregue ao participante e outra sob responsabilidade do pesquisador

Data: ____/____/____.

Telefone : (45) 32203168/ 32203169/91013369



Apêndice 2 – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UNIOESTE

**unioeste**

Universidade Estadual do Oeste do Paraná

Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação

Comitê de Ética em Pesquisa – CEP



Aprovado na

CONEP em 04/08/2000

PARECER 097/2012-CEP

Projeto de Pesquisa, pesquisador responsável: Carlos Augusto Nassar do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde CCBS - UNIOESTE- Cascavel.

O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual do Oeste do Paraná analisou em sessão ordinária do dia 28/06/2012, Ata 04/2012 - CEP, o processo CAAEE nº 04116012.4.0000.0107, referente ao projeto, intitulado "Avaliação do efeito do tratamento da Periodontite na Arteriosclerose".

Assim, em conformidade com os requisitos éticos, somos de parecer favorável à realização do projeto classificando-o como **APROVADO**, pois o mesmo atende aos requisitos fundamentais da Resolução 196/96 e suas complementares do Conselho Nacional de Saúde.

Deverá ser encaminhado ao CEP o relatório final da pesquisa e/ou a publicação de seus resultados, para acompanhamento, bem como comunicada qualquer intercorrência ou a sua interrupção.

Cascavel, 28 de Junho de 2012.

ANELINE MARIA RUEDELL

Coordenadora do CEP/Unioeste

Apêndice 3 – Ficha de anamnese clínica e nutricional

Anamnese

Data do Atendimento:----/----/----

Nome:-----Data de Nascimento:----/----/---- Sexo:-----

Estado Civil:-----Profissão:-----

Endereço:-----

Cidade:-----Telefone / Celular:-----

Diagnóstico:-----

Medicamentos em uso:-----

Fumante: não () sim () Quanto tempo?-----

Pratica Atividades físicas: sim () não () Quais?-----

-----Com qual frequência?-----

DADOS DO PACIENTE

Problemas de mastigação: sim () não () Qual?-----

Problemas de deglutição: sim () não () Qual?-----

Diarréia: sim () não () Frequência:-----

Intestino:-----

Alergia Alimentar: sim () não () Que tipo:-----

Náusea: sim () não () Frequência:-----

Pirose: sim () não ()-----

Outros tipos:-----

Apetite: aumentado () bom () regular () ruim ()

Quantas refeições realiza por dia:-----O que costuma comer em cada refeição e quanto:

Desjejum	Colação	Almoço
Lanche	Jantar	Ceia

8) ANEXOS

Anexo 1 – Termo de autorização para desenvolvimento de atividades acadêmicas no Hospital Universitário do Oeste do Paraná



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DO OESTE DO PARANÁ

Av. Tancredo Neves, 3224 – Fone/Fax: (045) 3321-5151.
Bairro Santo Onofre – CEP: 85.806-470 – Cascavel – Paraná

TERMO DE AUTORIZAÇÃO PARA DESENVOLVIMENTO DE ATIVIDADES ACADÊMICAS NO HUOP

Autorizo o desenvolvimento da atividade no HUOP, conforme descrição abaixo:

Título: " AVALIAÇÃO DO EFEITO DO TRATAMENTO DA PERIODONTITE NA EXPRESSÃO DE MARCADORES SISTÊMICOS DA ATEROSCLEROSE: ESPESSURA DO COMPLEXO MIO-INTIMAL DA ARTÉRIA CARÓTIDA COMUM E CONCENTRAÇÕES DE PROTEÍNA "C" REATIVA."

Pesquisador Responsável: JEFERSON FREITAS TOREGANI

Instituição de Ensino: UNIOESTE – PPG – BIOCÊNCIAS E ASÚDE

ÁREA AFIM - HUOP

Ciente, de acordo.

Cascavel, de de 20__.

Assinatura e Carimbo do Responsável
pelo(s) setor(s)

OBS.: quando a atividade envolver seres humanos, o início desta fica condicionado à apresentação de cópia do parecer favorável do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos.

Cascavel, de de 2012.

Assinatura e Carimbo - Diretor Pedagógico

Anexo 2 – Formulário para pesquisa no HUOP – Coleta dos exames laboratoriais



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DO OESTE DO PARANÁ

Av. Tancredo Neves, 3224 – Fone/Fax: (045) 3321-5151.

Bairro Santo Onofre – CEP: 85.806-470 – Cascavel – Paraná

FORMULÁRIO PARA APRECIÇÃO DE PROJETO

I - IDENTIFICAÇÃO

1 – TÍTULO DO PROJETO:

2 – VIGÊNCIA:

Início previsto para as atividades no HUOP (mês/ano): _____

Término previsto para as atividades no HUOP (mês/ano): _____

3 - TIPO DE PROJETO:

() Pesquisa – PRPPG

() Extensão - PROEX

() Pibic

() TCC- CURSO: _____

() Monografia – Curso: _____

() Dissertação – Curso: _____

() Outro – _____

3.1- A ATIVIDADE ESTÁ VINCULADA A ALGUMA LINHA DE PESQUISA?

() Sim () Não

Qual? _____

5 - PESQUISADOR RESPONSÁVEL

SERVIDOR DO HUOP ()

Nome:

CPF:

Centro:

Campus:

Formação/Titulação:

Regime de trabalho:

E –mail

Fone:

Assinatura do Participante

6 - PESQUISADORES COLABORADORES

SERVIDOR DO HUOP ()

6.1-Nome:

CPF:

Instituição:

Centro

Campus:

Formação/Titulação:

E –mail

Fone:

Assinatura do Participante:

6.2-Nome:

CPF:

Instituição:

Centro:

Campus:

Formação/Titulação:

E –mail

Fone:

Assinatura do Participante:

Obs.: usar a numeração subsequente no caso de haver mais colaboradores

7- O PROJETO ENVOLVE OUTRAS INSTITUIÇÕES?

() SIM

QUAIS? _____

() NÃO

II - DETALHAMENTO – PARTE CIENTÍFICA

1- INTRODUÇÃO: Caracterizar e definir o contexto da proposta, identificar claramente o problema ou a oportunidade visualizada pela pesquisa, apresentar possíveis abordagens que podem ser empreendidas, explicando porque a estratégia proposta pelo projeto é adequada.

2- JUSTIFICATIVA(S): Deverá apresentar clareza do porque o pesquisador pretende desenvolver seu trabalho e apresentar as vantagens e benefícios que a pesquisa irá proporcionar.

3- OBJETIVO GERAL: Deverá corresponder ao título e a proposta da pesquisa e sintetizar o que se pretende alcançar com a pesquisa.

4- OBJETIVOS ESPECÍFICOS: Desdobrar o objetivo geral em outros menores (possíveis capítulos), possibilitando levar ao alcance do objetivo geral

5-METODOLOGIA: Descrever onde e como será realizada a pesquisa, tipo de pesquisa, a população de referência a amostra a ser estudada , os instrumentos de coleta de dados, fases, técnica de aplicação e a forma como pretende tabular e analisar os dados.

6- CONTRIBUIÇÃO ESPERADA : As metas propostas devem possibilitar o alcance do resultado esperado.

7 – ENVOLVE SERES HUMANOS : ☐ Sim ☐ Não

As atividades que envolvem seres humanos, referem-se à:

- manipulação de dados em arquivos (prontuário);
- manipulação de material farmacológico, químico e biológico;
- contato direto com seres humanos.

7.1-O projeto será submetido ao comitê de ética em pesquisa com seres humanos de qual instituição?

☐ UNIOESTE ☐ OUTRA QUAL? _____

8- TRABALHOS PROFISSIONAIS E RECURSOS FINANCEIROS

8.1 - Envolve uso de equipamentos e/ou materiais a serem disponibilizados pelo HUOP?

☐ sim ☐ não

quais? _____

8.2- Serão utilizados equipamentos e /ou materiais não disponibilizados pelo HUOP?

() sim () não

qual ? _____

8.3- O projeto envolve a participação de profissionais do HUOP?

() sim () não

quais? _____

8.4- Possui fonte de financiamento externa?

() sim () não

quais? _____

9- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

III - DOCUMENTAÇÃO QUE DEVE SER ANEXADA AO PROJETO PARA ANÁLISE

- 1- Termo de autorização para o desenvolvimento do projeto (2 vias)
- 2- Termo de compromisso (1 via);
- 3- Instrumentos de coleta de dados;

9 - DATA DA ENTREGA DO FORMULÁRIO NO HUOP (a ser preenchida pelo recebedor)

Cascavel , ____ de _____ 201__.

Assinatura do Recebedor:

Anexo 3 – Termo de compromisso HUOP

**HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DO OESTE DO PARANÁ**

Av. Tancredo Neves, 3224 – Fone/Fax: (045) 3321-5151.

Bairro Santo Onofre – CEP: 85.806-470 – Cascavel – Paraná

TERMO DE COMPROMISSO

Eu, _____, portador do RG
Nº _____ pesquisador responsável pela atividade acadêmica
intitulada: _____

responsabilizo-me em assumir qualquer risco associado ou decorrente da atividade, bem
como ao seu término apresentar cópia dos resultados à Direção Pedagógica.

Cascavel, de 20_

Pesquisador Responsável

Anexo 4 – Requisição para exames laboratoriais

Nome:_____ Idade:_____ Registro:_____

Paciente participante do estudo “Efeito do tratamento da periodontite na expressão de marcadores sistêmicos da aterosclerose: espessura do complexo miointimal da artéria carótida comum e concentrações de proteína “C”reativa.

- FAVOR coletar os exames via ambulatório e registrar no TASY do HUOP.

Hemograma

Colesterol Total e Frações (LDL e HDL)

Triglicerídeos

Homocisteína

Proteína C Reativa

Proteína C Reativa Ultrassensível

Fibrinogênio

Glicemia de jejum

Hemoglobina glicada

Creatinina

VHS

Jeferson Freitas Toregeani

CRM – PR 17767

Mestrando Biociências e Saúde – UNIOESTE

Anexo 5 - Ficha clínica de periodontia.



UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ
CAMPUS DE CASCAVEL
CLÍNICA ODONTOLÓGICA

FICHA CLÍNICA DE PERIODONTIA

Paciente: _____ Pront: _____

ANAMNESE ESPECÍFICA

QUEIXA PRINCIPAL _____

Sabia ser portador de doença gengival? Sim ☐ Não ☐ Há quanto tempo? _____

Já fez algum tratamento gengival? Sim ☐ Não ☐ Que tipo? _____ Quando? _____

Alguma alteração gengival aguda? Sim ☐ Não ☐ Que tipo? _____

A gengiva sangra c/ facilidade? Sim ☐ Não ☐ Quando? _____

Sente seus dentes inseguros? Sim ☐ Não ☐ Doem? Sim ☐ Não ☐ Região: _____

Sente mal gosto? Sim ☐ Não ☐ Halitose? Sim ☐ Não ☐

Os alimentos prendem entre os dentes? Sim ☐ Não ☐ Região: _____

Como escova os dentes? _____ Freqüência? _____ Tipo de escova _____

Tem algum hábito (morder canetas, unhas, palito, etc...)? Sim ☐ Não ☐ Especificar : _____

Dor ou ruído na ATM ? Sim ☐ Não ☐ Pressão lingual? Sim ☐ Não ☐

Dor nos músculos mastigatórios? Sim ☐ Não ☐ Bruxismo? Sim ☐ Não ☐

Mastigação Unilateral? Sim ☐ Não ☐ Qual lado? _____

Respiração pela boca ou pelo nariz? _____

Observações: _____

Assinatura do paciente ou responsável: _____

Aluno: _____ Ano: _____

Data: ____ / ____ / ____ Visto do Professor: _____

Anexo 6 – Avaliação odontológica

**IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE**

Nome: _____ Nº do prontuário: _____

R.G. _____ CPF: _____

Endereço: _____ Bairro: _____

Cidade: _____ CEP: _____ Telefone: (0**) _____

Outro telefone (para recado): _____ Falar com: _____

Idade: _____ Data de nascimento: ____/____/____ Cor: _____ Sexo: _____

Estado Civil: () Solteiro () Casado () Outros _____

Profissão: _____ Local de trabalho: _____

Endereço: _____ Telefone: (0**) _____

Nacionalidade: _____ Naturalidade: _____

Procedência: () Zona Urbana () Zona Rural _____

Filiação: Pai: _____ Nacionalidade: _____

Mãe: _____ Nacionalidade: _____

Nome, endereço e telefone de parente ou pessoa amiga com quem possa entrar em contato caso necessite: _____

Nome: _____ Pront. _____

Queixa principal: _____

ANAMNESE**História médica e antecedentes familiares:**

1. Está fazendo algum tratamento médico? _____ Qual (is) ? _____

Qual o nome e endereço de seu médico? _____

2. Está tomando algum medicamento? _____ Qual (is) ? _____

3. Já se submeteu a alguma cirurgia? _____ Qual (is) e como foi? _____

Teve hemorragia? Sim () Não ()

4. Já se submeteu a transfusão sanguínea? _____ Quando? _____

5. Já se submeteu a tratamento radioterápico? _____ Quando? _____ Em que região? _____

6. Submeteu-se a algum tipo de regime alimentar? _____ Descrever _____

7. Apresenta ou já apresentou alguma destas doenças?

() Sim () Não Diabetes () Sim () Não Doença mental (depressão, stress)

() Sim () Não Febre reumática () Sim () Não Doença sexualmente transmissível

() Sim () Não Doença renal () Sim () Não Doença pulmonar

() Sim () Não Cardiopatia () Sim () Não Problemas de pressão arterial _____

() Sim () Não Epilepsia () Sim () Não Alergia _____

() Sim () Não Hepatite () Sim () Não Doença gástrica (úlceras, gastrite)

() Sim () Não Hemorragia () Sim () Não Infecções (tuberculose, paracoccidiodomicose)

() Sim () Não Outra doença mencionada _____

() Sim () Não Ciclos menstruais normais? Método contraceptivo _____

() Sim () Não Está grávida ? _____ Período? _____

História buco-dental:

1. Já fez tratamento odontológico? _____ Motivo _____ Há quanto tempo? _____

Houve algum problema? (relate) _____

2. Hábitos de Higiene:

() Sim () Não Escovação Frequência: _____

() Sim () Não Fio dental Frequência: _____

() Sim () Não Enxaguatório Frequência: _____

3. Sua gengiva sangra? () sim () não Seus dentes estão moles? () sim () não
 4. Sente a boca seca? () sim () não
 5. Sente dificuldade em mastigar () sim () não Relate: _____
 6. Usa aparelho protético? () sim () não Há quanto tempo? _____ Trocas efetuadas: _____

Tipo/idade da prótese atual: () Total superior/ _____ () Total inferior _____
 () PPR superior/ _____ () PPR inferior / _____
 () PPR muco-suportada _____ / _____ () Outra _____ / _____

Considera a condição da prótese atual: () Boa () Ruim

Motivo: () Mal adaptada () Quebrada () _____

Hábitos

Fumo () Sim () Não Tipo _____ Qtidade/dia? _____ Tempo _____
 Ex-fumante () Sim () Não Tipo _____ Qtidade/dia? _____ Tempo _____
 Alcool () Sim () Não Tipo _____ Qtidade/dia? _____ Tempo _____
 Ex-etilista () Sim () Não Tipo _____ Qtidade/dia? _____ Tempo _____

Outros: _____

Ciente da veracidade das informações por mim prestadas acima:

Data: ____/____/____

Ass. do paciente ou responsável

EXAME FÍSICO

1. Geral: Pressão arterial: _____ Altura _____ Peso _____ Pulso _____
 Temperatura _____ Tempo de Sangramento _____ Tempo de Coagulação _____

2. Extra-bucal (Descrever as alterações)

3. Intra-bucal (Descrever as alterações)

4. Exame radiográfico (descrever as alterações)

DATA: ____/____/____

DISCIPLINA: _____

Examinador(es): _____

Obs. Se necessário acrescentar ficha específica que contenha odontograma (dentística) e áreas topográficas da boca (estomatologia) para melhor descrição das alterações.

Anexo 7 – Avaliação odontológica

Instrumentos de Coleta de dados

Projeto: Avaliação do efeito do tratamento da periodontite na expressão de marcadores sistêmicos da aterosclerose: espessura do complexo miointimal da artéria carótida comum e concentrações de Proteína “C” reativa.

Grupo: _____

Nome do Paciente: _____

Índice de Placa

ÍNDICE _____

DATA _____

Índice de Sangramento

ÍNDICE _____

DATA _____

Anexo 8 – Laudo do exame de ultrassonografia Doppler colorida com cálculo do QIMT

Nome:

Idade:

Data:

Artéria Carótida Comum Direita

PULSATILITY 1.29
INDEX :
PEAK -77.1 cm/s
VELOCITY :
DIASTOLIC -23.6 cm/s
VELOCITY :
SYST 3.27
VEL/DIAST
VEL :

RESISTIVE 0.69
INDEX :
MEAN -41.6 cm/s
VELOCITY :
ACCELERATION 64 ms
TIME :

Artéria Carótida Comum Esquerda

PULSATILITY 1.29
INDEX :
PEAK -77.1 cm/s
VELOCITY :
DIASTOLIC -23.6 cm/s
VELOCITY :
SYST 3.27
VEL/DIAST
VEL :

RESISTIVE 0.69
INDEX :
MEAN -41.6 cm/s
VELOCITY :
ACCELERATION 64 ms
TIME :

Artéria Carótida Interna Direita

PULSATILITY 1.29
INDEX :
PEAK -77.1 cm/s
VELOCITY :
DIASTOLIC -23.6 cm/s
VELOCITY :
SYST 3.27
VEL/DIAST
VEL :

RESISTIVE 0.69
INDEX :
MEAN -41.6 cm/s
VELOCITY :
ACCELERATION 64 ms
TIME :

Artéria Carótida Interna Esquerda

PULSATILITY 1.29
INDEX :
PEAK -77.1 cm/s
VELOCITY :
DIASTOLIC -23.6 cm/s
VELOCITY :
SYST 3.27
VEL/DIAST
VEL :

RESISTIVE 0.69
INDEX :
MEAN -41.6 cm/s
VELOCITY :
ACCELERATION 64 ms
TIME :

Artéria Carótida Externa Direita

PULSATILITY 1.29
INDEX :
PEAK -77.1 cm/s
VELOCITY :
DIASTOLIC -23.6 cm/s
VELOCITY :
SYST 3.27
VEL/DIAST
VEL :

RESISTIVE 0.69
INDEX :
MEAN -41.6 cm/s
VELOCITY :
ACCELERATION 64 ms
TIME :

Artéria Carótida Externa Esquerda

PULSATILITY 1.29
INDEX :
PEAK -77.1 cm/s
VELOCITY :
DIASTOLIC -23.6 cm/s
VELOCITY :
SYST 3.27
VEL/DIAST
VEL :

RESISTIVE 0.69
INDEX :
MEAN -41.6 cm/s
VELOCITY :
ACCELERATION 64 ms
TIME :

Artéria Vertebral Direita

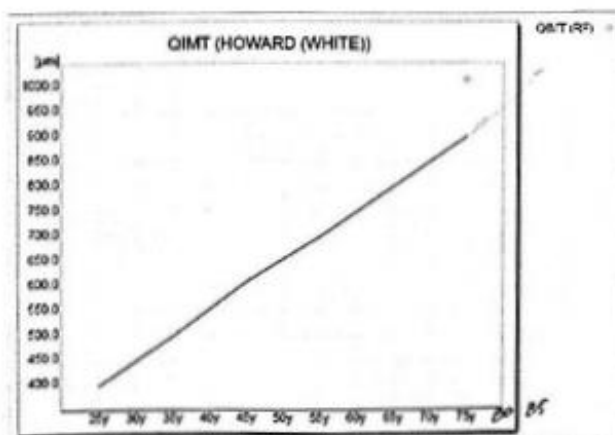
PULSATILITY 1.29
INDEX :
PEAK -77.1 cm/s
VELOCITY :
DIASTOLIC -23.6 cm/s
VELOCITY :
SYST 3.27
VEL/DIAST
VEL :

RESISTIVE 0.69
INDEX :
MEAN -41.6 cm/s
VELOCITY :
ACCELERATION 64 ms
TIME :

Artéria Vertebral Esquerda

PULSATILITY 1.29
INDEX :
PEAK -77.1 cm/s
VELOCITY :
DIASTOLIC -23.6 cm/s
VELOCITY :
SYST 3.27
VEL/DIAST
VEL :

RESISTIVE 0.69
INDEX :
MEAN -41.6 cm/s
VELOCITY :
ACCELERATION 64 ms
TIME :



LEFT QIMT		
LEFT QIMT :	1015	µm
RIGHT QIMT		
RIGHT QIMT :	907	µm
QIMT (RF)		
QIMT (RF) :	1015	µm
SD :	14	µm
DIAMETER :	8.5	mm
SD :	0.03	mm
WIDTH :	14.9	mm
QIMT TABLE:	HOWARD (WHITE)	
EXPECTED QIMT:	900	µm

[illegible][illegible]

Data inicial: ____/____/____

Paciente: _____ PG: _____

ARTIGO CIENTÍFICO 1

**DOENÇA PERIODONTAL E ATHEROSCLEROSE
PERIODONTAL DISEASE AND ATHEROSCLEROSIS**

RESUMO

DOENÇA PERIODONTAL E ATEROSCLEROSE

A doença aterosclerótica constitui uma das principais causas de morbimortalidade no mundo. Expressa marcadores inflamatórios como a proteína “C” reativa (PCR) e pode promover o espessamento da parede arterial, que pode ser analisado pela ultrassonografia Doppler. Os fatores de risco mais relevantes são o diabetes, a hipertensão arterial, a hipercolesterolemia e o tabagismo. Mais recentemente, a doença periodontal, que tem uma elevada prevalência na população mundial, tem sido considerada um fator relacionado, onde o processo inflamatório e a atividade bacteriana no periodonto parecem agravar o risco para a aterosclerose. A motivação da higiene oral pode diminuir a expressão dos marcadores inflamatórios e dos marcadores da doença aterosclerótica. Com base em dados publicados em revistas eletrônicas e indexados pelos mecanismos de busca PUBMED, SCIELO e BIREME, foi realizada uma revisão de literatura sobre a doença periodontal, a doença aterosclerótica, os marcadores inflamatórios expressos em ambas as doenças e as possíveis interrelações entre estas doenças.

PALAVRAS CHAVE: Doença periodontal; aterosclerose; espessura íntima-media carotídea. Proteína “C” reativa.

ABSTRACT

PERIODONTAL DISEASE AND ATHEROSCLEROSIS

Atherosclerosis is one of the major causes of morbidity and mortality in the world. Expresses inflammatory markers such as C-reactive protein (CRP) and can promote arterial wall thickening, which can be analyzed by Doppler ultrasound. The most relevant risk factors are diabetes, hypertension, hypercholesterolemia and smoking. More recently, periodontal disease, which has a high prevalence in the world population, has been considered a related factor, where the inflammatory process and the bacterial activity in the periodontum seem to aggravate the risk of atherosclerosis. The motivation of oral hygiene can decrease the expression of inflammatory markers and markers of atherosclerotic disease. Based on data published in articles indexed by search engines, PUBMED, SCIELO and BIREME, a review of literature on periodontal disease, atherosclerotic disease, inflammatory markers and interrelation between both diseases was carried out.

KEY WORDS: periodontal disease; atherosclerosis; carotid intima-media thickness. C-reactive protein.

A Doença Aterosclerótica

Definição e epidemiologia da doença aterosclerótica

A doença aterosclerótica representa um conjunto de alterações histopatológicas que comprometem o sistema circulatório arterial causando obstrução da luz dos vasos sanguíneos. Tem etiologia multifatorial e caráter crônico, muitas vezes aparecendo precocemente em indivíduos com fatores de risco como a hipercolesterolemia, o diabetes e o tabagismo (DUMITRESCU, 2005). São exemplos de doenças ateroscleróticas as chamadas doenças cardiovasculares (DCVs), tendo como principais representantes o infarto do miocárdio secundário à obstrução das coronárias, o acidente vascular cerebral secundário à obstrução das carótidas e a doença arterial periférica, que compromete mais comumente as artérias dos membros inferiores (BONGARD *et al.*, 2004)

A doença aterosclerótica constitui uma das principais causas de morbi-mortalidade na população adulta e idosa (BALAN, 2010). Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), em 1995, as DCVs foram responsáveis por 20% das mortes no mundo, chegando à marca de 50% em alguns países em desenvolvimento. Em 1999, as DCVs corresponderam a um terço das mortes no globo terrestre. Em 2006, representaram 34,2% das causas de óbito nos Estados Unidos. Em alguns países de baixa renda, foi responsável por 78% das mortes (BOKHARI; KHAN, 2006). Em 2010, correspondeu a 33% de todas as mortes no mundo (W.H.O., 2011). Segundo dados do relatório anual da OMS de 2013 (W.H.O., 2013), no mundo todo, 32% das mortes foram causadas pelas DCVs.

A mortalidade relacionada às DCVs no Brasil em 2004 foi uma das maiores da América Latina, com 286 óbitos para 100.000 pessoas (FISCHER, 2005). Na Argentina, para o mesmo período, foram 207 óbitos por 100.000 pessoas. Na Venezuela foram 209 por 100.000 e no Chile foram 160 por 100.000. Nos países desenvolvidos os valores encontrados também são inferiores quando comparados com dados do Brasil, com 179 por 100.000 para os Estados Unidos da América (EUA), 175 por 100.000 para o Reino Unido e 200 por

100.000 para Portugal (SCHMIDT *et al.*, 2011). Em 2006, 29% das causas de óbito no Brasil foram relacionadas às DCVs. No relatório da OMS de 2013 (W.H.O., 2013), no Brasil, no ano de 2008, 37% das mortes foram ocasionadas pelas DVCs.

Com relação ao gasto com a saúde pública, os custos referentes às internações hospitalares por DCVs no sistema de saúde brasileiro são elevados. Em 2007, 27,4% das internações de indivíduos de 60 anos ou mais foram causadas por DCVs (SCHMIDT *et al.*, 2011). Em 2008, 10% das internações englobando todas as faixas etárias foram decorrentes das DCVs, com um custo estimado em 1,6 bilhão de reais (PAIZAN, 2009). O baixo nível sócio-econômico de uma população influencia negativamente as DVCs. Em um estudo realizado por Schmidt *et al.* (2011) em Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil, a mortalidade (entre 45 e 64 anos de idade) por DCVs foi 163% mais alta na população mais carente que residia na periferia da cidade (SCHMIDT *et al.*, 2011).

Fisiopatologia da doença aterosclerótica

Do ponto de vista patológico, a doença aterosclerótica é o resultado da alteração da permeabilidade do endotélio vascular, com a entrada de lipídios e células inflamatórias na parede arterial, elementos precursores da placa aterosclerótica (ALMEIDA; DIAS, 2008). A camada intimal, é composta pelo revestimento de células endoteliais e sua membrana basal. Normalmente, ocorre deposição de lipoproteínas de baixa densidade (LDLs) nas células endoteliais. Estas LDLs são hidrolisadas em fosfolipídios, triglicerídeos, proteínas e colesterol. Após a hidrólise, alguns receptores são expressos na membrana celular e outros produtos são utilizados na recomposição da membrana celular, como é o caso do colesterol (JORGE, 1997).

Na presença de hipercolesterolemia ou de situações que agravem a deposição dos LDLs, ocorre maior consumo de óxido nítrico na célula endotelial e maior produção de

radicais livres acarretando em disfunção do metabolismo dos ácidos graxos, das apoproteínas, da lecitina e da proteína “G”. O resultado final é a incapacidade do endotélio em responder adequadamente às agressões do dia-a-dia (JORGE, 1997). Ocorre diminuição da produção de óxido nítrico pelas células endoteliais provocada pela redução na expressão da óxido nítrico sintetase, aumento da síntese de nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato oxidase (NADPH oxidase) e aumento da expressão das moléculas de adesão como a molécula de adesão intercelular do tipo 1 (ICAM-1), selectina endotelial (E-Selectina), molécula de adesão de células vasculares do tipo 1 (VCAM-1), com maior migração de monócitos para a parede arterial e com formação das células espumosas, que são ricas em gordura, evoluindo progressivamente para placa aterosclerótica (PAIZAN, 2009; RAMIREZ; ARCE; CONTRERAS, 2011).

A aterosclerose é um processo que tem início na infância e na adolescência, através das estrias gordurosas, que são as alterações precursores das placas de ateroma, que geralmente aparecem em uma idade mais avançada (NAPOLI *et al.*, 1999). A evolução é variada, com períodos de quiescência intercalados com períodos de progressão rápida, evoluindo ao longo da vida com deposição de lipídeos ao mesmo tempo em que o processo inflamatório cresce descontroladamente. A placa aterosclerótica que causa estenose significativa, normalmente obstrui a luz arterial em pelo menos 70%, e ocorre após diversos anos de evolução silenciosa com a deposição crônica e progressiva de lipídeos no endotélio vascular (ALMEIDA; DIAS, 2008). A placa, nos seus estágios finais, se torna instável, podendo romper a camada endotelial que a separa do sangue, expondo camadas subendoteliais contendo lipídeos, colágeno e elastina e levando a formação do trombo, que costuma ser o evento agudo e final da maior parte das doenças ateroscleróticas obstrutivas (FISCHER, 2005; JORGE, 1997; PAIZAN, 2009).

Os sintomas são variados e são dependentes do grau de estreitamento da luz arterial,

da velocidade de instalação, da presença de circulação colateral e finalmente do metabolismo do órgão acometido, podendo ser exteriorizado como dor precordial (angina e infarto) no caso da doença cardiovascular propriamente dita; distúrbios neurológicos como perda da fala (afasia), perda da força muscular (paresia e paralisia) ou perda de outras funções superiores (visão, fala, audição, memória, raciocínio entre outras) no caso da doença cerebrovascular e dor nos membros inferiores (claudicação, dor em repouso e até gangrena) no caso da doença arterial periférica (NGUYEN *et al.*, 2009; TEIXEIRA; PINHO, 2010).

Fatores externos como a dieta, o tabagismo, o exercício físico e os medicamentos representados principalmente pelas estatinas podem modificar a evolução da doença aterosclerótica e o controle dos fatores de risco, diminuem a expressão das moléculas de adesão e melhoram a resposta endotelial nos pacientes com aterosclerose (RAMIREZ; ARCE; CONTRERAS, 2011).

A aterosclerose inicia-se precocemente, desde a infância, através do aparecimento das estrias gordurosas, progredindo até a formação da placa estenosante propriamente dita, dependente de fatores como: a predisposição genética, os hábitos e os comportamentos sociais, assim como o estilo de vida inerente a cada indivíduo. Após vários anos de latência, finalmente a aterosclerose pode manifestar-se clinicamente através dos fenômenos isquêmicos e/ou tromboembólicos (TEIXEIRA; PINHO, 2010).

Deste modo, sabendo que a doença aterosclerótica tem caráter evolutivo e que a modificação dos fatores de risco desacelera a sua evolução, devem-se utilizar mecanismos que permitam encontrar pessoas mais susceptíveis e que apresentarão formas mais graves. Neste intuito, alguns marcadores podem ser utilizados para avaliar o risco de indivíduos ainda “normais” do ponto de vista clínico, mas que terão probabilidade maior de desenvolver uma doença cardiovascular.

Marcadores da doença aterosclerótica

A avaliação da doença aterosclerótica pode ser feita através de parâmetros clínicos, laboratoriais e de métodos imaginológicos. Do ponto de vista clínico, a percepção da aterosclerose inicial é falha, pois não consegue detectar preventivamente situações de risco, exceto os casos graves que já estão apresentando sintomas (HARA *et al.*, 2006).

Do ponto de vista laboratorial, podem ser obtidos amostras de sangue que tem capacidade de identificar fatores de risco como concentrações elevadas de colesterol total, LDL, triglicerídeos, glicemia de jejum, hemoglobina glicada e mais recentemente as concentrações de PCR, como marcador do processo inflamatório sistêmico (KANO, 2011).

A proteína “C” reativa:

A PCR é uma proteína de fase aguda pertencente ao grupo das pentraxinas (THOMPSON; PEPYS; WOOD, 1999). Foi descoberta por Tillett e Francis (1930). Na época, acreditava-se que era uma secreção patogênica. Tem peso molecular de 25106 Daltons e a sua síntese é codificada pelo cromossomo 1. Está presente no sangue e é produzida pelo fígado em resposta às citocinas pró-inflamatórias liberadas em qualquer processo inflamatório sistêmico (GABAY; KUSHNER, 1999). Após uma agressão tecidual, as concentrações da PCR sobem rapidamente em duas horas, e, após cessar o estímulo inflamatório, regredem ao normal em até 18 horas (PEPYS; HIRSCHFELD, 2003). Em uma revisão sistemática, Balan (2010) mostrou que a concentração da PCR é maior em pacientes com processo inflamatório, como a periodontite, geralmente acima de 2,1mg/L.

A PCR ao se ligar aos fosfolipídios expressos na superfície celular pode estimular células endoteliais, células musculares lisas e células inflamatórias. A proliferação das células musculares lisas pode causar espessamento nos vasos sanguíneos. O aumento da atividade macrofágica pode formar as células espumosas, que originam o processo aterosclerótico. A

estimulação das células endoteliais pode promover a expressão de receptores inflamatórios, como visto no quadro 1 (TORZEWSKI *et al.*, 2000; VOLP *et al.*, 2008). Esta proteína também atua em bactérias e outros agentes patogênicos ligando-se à fosfocolina facilitando a fagocitose macrofágica. O sistema complemento é responsável pelo processo inflamatório que leva a destruição de células e patógenos através da destruição das membranas celulares pela deposição de proteínas chamadas de opsoninas (TORZEWSKI; BHAKDI, 2012).

Existem vários mediadores que regulam a expressão da PCR. A IL-6 é um importante ativador da produção da PCR (STEEL; WHITEHEAD, 1994). É uma citocina imunomodulatória e pró-inflamatória secretada principalmente pelos monócitos, macrófagos e linfócitos T ativados nos locais de inflamação. Além da atividade pró-inflamatória, a IL-6 tem ação pró-coagulante, que pode agravar as manifestações trombóticas da doença cardiovascular (BIASUCCI *et al.*, 1996).

Os indivíduos saudáveis que apresentam valores de PCR acima do normal costumam ter aumento da incidência de DCVs (PRADHAN *et al.*, 2001). A associação entre as concentrações elevadas das proteínas de fase aguda como a PCR, o fibrinogênio, o amiloide sérico tipo A, e as moléculas de adesão ICAM-1, E-Selectina e VCAM-1 estão relacionadas com a progressão da aterosclerose e da doença cardiovascular (PAIZAN, 2009; RAMIREZ; ARCE; CONTRERAS, 2011).

QUADRO 1

Avaliação ultrassonográfica da doença aterosclerótica

Do ponto de vista da imagiologia, servem como métodos de avaliação do sistema arterial a ultrassonografia Doppler colorida, a angiotomografia contrastada e a angioressonância magnética (RUDD *et al.*, 2007). Por se tratar de um método mais acessível

e barato, o ultrassom tem sido utilizado como método preferido de screening da doença arterial (CASELLA *et al.*, 2008).

O eco-Doppler colorido, também conhecido como ultrassonografia Doppler, Eco-Color Doppler, Duplex Scan, é um exame não invasivo que pode ajudar na detecção das variações morfológicas das artérias quando expostas aos fatores que propiciam a aterosclerose, além de identificar alterações patológicas propriamente ditas, como as placas estenóticas, trombooses, aneurismas e outras (CASELLA *et al.*, 2008).

O ultrassom é obtido através de um transdutor formado por cristais (cerâmica ou piezoelétricos) que formam uma onda mecânica oscilatória que varia entre 2 mega-Hertz (mHz) a 17 mHz. Há um *hardware* (computador) que emite informações pré-programadas aos cristais por meio de *softwares* (programas) especificamente desenvolvidos. Ao mesmo tempo, o aparelho tem a capacidade de captar os ecos gerados pela reflexão deste mesmo ultrassom nos tecidos. Ao ser analisado por um *software*, as ondas são convertidas em uma imagem (KORTE; HANSEN; VAN DER STEEN, 2011; TOLA; YURDAKUL; CUMHUR, 2004).

A radiofrequência é uma onda elétrica oscilatória que varia entre 3 kilo-Hertz (kHz) a 300 giga-Hertz (GHz). A aferição da espessura da camada íntima e média da artéria carótida comum (IMT- *Intima Media Thickness*) pode ser realizada pelas duas técnicas, contudo, a radiofrequência tem uma precisão ligeiramente maior, pois o ultrassom interage com os tecidos e pode sofrer modificações dependendo das propriedades de cada órgão analisado, como a densidade e o índice de reflexão. Embora existam pequenas diferenças entre as técnicas, ambas podem ser utilizadas para avaliar com acurácia a espessura do complexo miointimal (Figura 1) (CICCONE *et al.*, 2011; ESAOTE, 2009; SCHREUDER *et al.*, 2009).

FIGURA 1

Em uma artéria normal, existem duas camadas com impedâncias acústicas distintas: a transição entre o sangue e a camada íntima e a transição entre a camada média e adventícia. A distância entre estas duas interfaces acústicas forma o complexo miointimal. Dentro das manifestações da doença aterosclerótica, pode ocorrer o espessamento do complexo miointimal, que normalmente tem caráter difuso, e também a formação da placa aterosclerótica, que é definida como uma estrutura focal que invade o lúmen arterial em pelo menos 0.5 mm ou 50% do valor do IMT adjacente. Os sinais de radiofrequência utilizados para aferir o complexo miointimal da artéria carótida comum são capazes de detectar variações precoces do IMT que podem estar relacionadas com a doença cardiovascular, servindo também como monitor para avaliar o sucesso do tratamento e da redução dos fatores de risco para doença cardiovascular (SCHREUDER *et al.*, 2009).

O uso do IMT é recomendado pela American Heart Association para avaliação do risco cardiovascular (SMITH; AMSTERDAM; BALADY *et al.*, 2000) e foi delineado pelo consenso de Mannheim, na Alemanha em 2004, e revisado em Bruxelas, na Bélgica em 2006 (TOUBOUL *et al.*, 2007). A artéria carótida comum foi escolhida para a aferição do IMT segundo recomendações do “American Society for Echocardiography Report” (GERHARD-HERMAN *et al.*, 2006; ROMAN *et al.*, 2006).

Doença Periodontal

Anatomia e histologia do periodonto

Os dentes são estruturas rígidas que tem a finalidade de triturar os alimentos facilitando a sua digestão no estômago. São constituídos por tecido conjuntivo e matriz mineral e estão inseridos nos ossos alveolares das arcadas dentárias. É formado pelo cimento, que é um material rígido constituído em 50% por material orgânico, em especial o colágeno

tipo I, e 50% por apatita. Promove a cobertura da raiz dos dentes, onde se inserem as fibras que formam o ligamento periodontal e que efetivamente dão sustentação ao dente. Além do cemento, os dentes possuem em sua porção mais externa um revestimento com aspecto de porcelana chamado de dentina, que é constituído em 70% de matriz mineral e 30% de matriz orgânica e água (NANCI; BOSSHARDT, 2000).

Cada dente recebe um revestimento em sua base, constituído pela diferenciação da mucosa oral em três compartimentos funcionais: o epitélio gengival, o epitélio sulcular e o epitélio juncional. O epitélio juncional tem maior importância por funcionar como protetor dos tecidos dentários profundos e quando sofre inflamação, expõe as estruturas que sustentam os dentes podendo levar a processos inflamatórios, infecciosos e até mesmo a perda do dente (NANCI; BOSSHARDT, 2000).

Epidemiologia da doença periodontal

A doença periodontal é uma doença inflamatória crônica complexa com participação de bactérias resultando na destruição dos tecidos que sustentam os dentes (BUHLIN *et al.*, 2003). Os sinais clínicos mais comuns da periodontite são o sangramento e o edema gengival. As formas mais avançadas manifestam-se por recessão gengival, aumento do fluido crevicular (que é produzido ao redor do dente), aumento da mobilidade dos dentes, supuração e eventualmente até a perda do dente (BALAN, 2010; PAIZAN, 2009).

A higiene oral precária ainda continua sendo a maior causa da doença periodontal, constituindo-se na maior causa de perda dos dentes em indivíduos acima dos 40 anos de idade (OLIVEIRA; WATT; HAMER, 2010). Segundo a OMS, a forma grave afeta 10 a 20% das pessoas de todo mundo (OLIVEIRA; WATT; HAMER, 2010). A prevalência das formas leve e moderada varia de 20 a 50% população, podendo chegar a 85% na população mais idosa (BALAN, 2010). As formas moderadas a graves afetam cerca de 100 milhões de indivíduos,

correspondendo a 15% dos adultos entre 21 a 50 anos e a 30% dos adultos acima de 50 anos (PAIZAN, 2009; RAMIREZ; ARCE; CONTRERAS, 2011). Nos Estados Unidos da América a prevalência de gengivite é de 50% entre adultos e a periodontite afeta 35% da população norte-americana (ALMEIDA; DIAS, 2008).

A saúde bucal no Brasil tem caráter heterogêneo, sendo que as regiões menos desenvolvidas, os indivíduos com menores níveis de escolaridade e pertencentes às classes sociais menos favorecidas são os mais afetados. Além disso, são poucas as regiões do Brasil que mantêm um monitoramento constante e confiável dos indicadores de saúde bucal.

Fisiopatologia da doença periodontal

Vários microorganismos já foram descritos como causadores da periodontite, particularmente o *Porphyromonas gingivalis*. As bactérias produzem endotoxinas em forma de lipopolissacarídeos (LPS) capazes de desencadear a liberação de diversas citocinas pró-inflamatórias implicadas na imunopatologia da periodontite, bem como das respostas sistêmicas ao processo inflamatório bucal (BUHLIN *et al.*, 2003). São exemplos a interleucina 1 beta (IL 1 β), interleucina 6 (IL-6), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), PCR e neutrófilos (CHEN *et al.*, 2008; IACOPINO; CUTLER, 2000).

A inflamação crônica associada à placa bacteriana tem um predomínio de bactérias Gram negativas. Após o estímulo inflamatório, ocorre um aumento da produção de prostaglandinas E2 e da matriz de metaloproteinases que levam a destruição extracelular da gengiva, do ligamento periodontal estimulando a reabsorção do osso alveolar (PAIZAN, 2009). O crescimento concomitante de bactérias anaeróbicas pode promover a formação de bolsas periodontais (PAIZAN, 2009).

O processo inflamatório do periodonto leva a um aumento das concentrações da PCR e de outros mediadores, como o fibrinogênio, gerando uma resposta sistêmica (OLIVEIRA;

WATT; HAMER, 2010). A doença periodontal também é capaz de influenciar a ocorrência e a severidade de algumas doenças sistêmicas como a doença cardiovascular (MATTILA *et al.*, 1989).

Além destas citocinas, ocorre também aumento da metaloproteinases (MMP). Todas as metaloproteinases têm importância na resposta imune, contudo, a MMP-8 é a única proteinase que tem a capacidade de fragmentar os colágenos tipo I e III, que são importantes na manutenção da estrutura dos dentes. Assim, quanto maior a concentração de MMP-8, pior o prognóstico da doença periodontal. Existe correlação também entre o grau da periodontite e as concentrações de MMP-13, MMP-3, MMP-2 e MMP-1 (BALAN, 2010). Os efeitos da proliferação bacteriana e da liberação das MMPs são a ativação de múltiplas células como os fibroblastos, os queratinócitos, os macrófagos e as células endoteliais. Ocorre reabsorção óssea através da fragmentação dos elementos da matriz extracelular pelos osteoclastos (BALAN, 2010).

O processo inflamatório é dependente de múltiplos fatores internos e externos. Fatores de risco controláveis incluem o hábito de fumar, o estresse, a higiene oral precária e visitas não frequentes ao dentista. Os fatores de risco não controláveis incluem a hereditariedade, as doenças sistêmicas e a idade. O componente genético não causa a doença, no entanto, torna os pacientes mais susceptíveis a um início ou a um desenvolvimento mais grave da patologia periodontal (NEWMAN; CARRANZA; TAKEI, 2006). Alguns patógenos como a *Porphyromonas gingivalis*, *Tanarella forsythia* e o *Fusobacterium nucleatum* também podem influenciar a gravidade da doença (BALAN, 2010).

O estresse também contribui para o aumento da incidência da doença periodontal por criar uma condição de resistência aos glicocorticóides e aumento da produção de IL-1, IL-6 e TNF- α (POWELL *et al.*, 2009), como resultado de uma disfunção dos monócitos CD11b em resposta aos produtos microbianos (BAILEY *et al.*, 2009). O estresse causa baixa regulação

de genes ativados pelos glicocorticóides que servem para suprimir a resposta imune e alta regulação de genes que causam exacerbação do processo inflamatório, fatores que explicam a íntima relação entre o estresse e a doença periodontal (HILGERT *et al.*, 2006). Pacientes estressados tendem a adotar hábitos que pioram a saúde dos dentes, como a higiene oral deficiente, o tabagismo acima da média e as mudanças negativas nos hábitos alimentares (DEINZER *et al.*, 1999).

Interrelação entre Periodontite e Doença aterosclerótica

A relação entre a doença periodontal e a doença aterosclerótica pode ser explicada pela ação de citocinas inflamatórias circulantes que estimulam a aterogênese ou através da ação direta de bactérias patogênicas que penetram no sistema circulatório pelas gengivas inflamadas. Um modelo hipotético como base biológica sugere que os indivíduos com doenças cardíacas e periodontais possuem uma resposta imunológica exacerbada mediante as infecções bacterianas (FRIEDEWALD *et al.*, 2009b). Essa resposta é explicada por uma capacidade secretória de células monocíticas alteradas, liberando níveis elevados de mediadores pró-inflamatórios como prostaglandina E2 (PGE-2), IL-1 β e TNF- α . As pessoas com este fenótipo monocítico hiperinflamatório secretam cerca de 3 a 10 vezes mais mediadores em resposta aos lipopolissacarídeos bacterianos quando comparadas com pessoas fenotipicamente normais (BECK *et al.*, 2005).

Segundo Seymour e Steele (1998) existem evidências de que pacientes com formas de periodontite agressiva possuem esse fenótipo hiper-inflamatório. Assim, a interação entre lipopolissacarídeos bacterianos e os monócitos que levam a liberação de várias citocinas é fundamental para a iniciação e a progressão da doença periodontal, além de seus efeitos sistêmicos como a aterogênese e a trombogênese. As elevações das concentrações de PCR aumentam o risco de eventos cardiovasculares em 1,9 vezes (BALAN, 2010).

Além da PCR já discutida anteriormente, outras proteínas também sofrem ação da inflamação gerada no periodonto. O fibrinogênio plasmático, a contagem de células brancas e o fator Von Willebrand são elevados em pacientes com problemas periodontais (MATTILA *et al.*, 2002) e os indivíduos com doença periodontal e com concentrações elevadas de proteínas de fase aguda como a PCR, o fibrinogênio, o amiloide sérico tipo A, e as moléculas de adesão ICAM-1, E-Selectina, VCAM-1 tem maiores chances de desenvolver aterosclerose e doença cardiovascular (RAMIREZ; ARCE; CONTRERAS, 2011).

O fibrinogênio é produzido nos hepatócitos em resposta à ação de citocinas, especialmente a IL-6. As concentrações plasmáticas de fibrinogênio estão aumentados durante as infecções e as inflamações crônicas, criando um estado de hipercoagulabilidade. A trombogênese está relacionada com a aterogênese e com a amplificação da placa aterosclerótica. O fibrinogênio e a fibrina produzidos por sua vez interagem com os monócitos aumentando a produção de IL-1 β , um dos importantes mediadores relacionados à doença periodontal (GE *et al.*, 2008aa; 2008bb).

Segundo um estudo realizado por Oliveira, Watt e Hamer (2010), quanto pior a higiene bucal, maiores as concentrações de PCR e fibrinogênio e maior o risco de eventos cardiovasculares. Houve diferença entre os grupos que tinham boa higiene dental (PCR: 3,07mg/L) quando comparados com os indivíduos que escovavam os dentes menos de uma vez por dia (PCR: 4,18mg/L; $P < 0,05$), da mesma forma com o fibrinogênio, que apresentou concentrações maiores no grupo de higiene oral ruim (2,86 g/l x 2,98 g/l – $P < 0,05$).

Embora o tratamento da doença periodontal eleve transitoriamente as citocinas pró-inflamatórias, provavelmente relacionada à manipulação dos tecidos inflamados e bacteremias transitórias, após 24 a 48 horas ocorre normalização da atividade inflamatória e a longo prazo, se a doença periodontal responde ao tratamento, pode ocorrer até diminuição das concentrações destas citocinas (TONETTI; VAN DYKE, 2013).

No estudo NHANES I (First National Health and Nutritional Examination Survey) constatou-se um aumento de 25% no risco relativo para doença coronariana nos pacientes com periodontite (STEFANO *et al.*, 1993). Os riscos relativos para doença coronariana e para eventos coronarianos fatais foram 1,5 e 1,9 respectivamente (BECK *et al.*, 1996). A doença periodontal está associada com um aumento de 19% no risco de doença cardiovascular, sendo este risco mais proeminente na população abaixo dos 65 anos, aonde o aumento do risco relativo chegou a 44% (JANKET *et al.*, 2003).

Os patógenos periodontais podem ser encontrados colonizando placas ateroscleróticas ao longo do sistema circulatório. A invasão da parede arterial pelo *Porphyromonas gingivalis*, por exemplo, promove a expressão de moléculas de adesão pelo endotélio como a IL-6, a IL-1 β e o TNF- α . Ocorre então o recrutamento de monócitos, aumento da expressão das moléculas de adesão endotelial e aumento da captação de lipídeos pelos macrófagos (CHEN *et al.*, 2008). Os agentes bacterianos mais freqüentemente encontrados nas placas ateroscleróticas foram: *Porphyromonas gingivalis* – 32%; *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* – 4%; *Prevotella intermédia* - 20% e *Treponema denticola* – 32%. O uso de antibióticos sistêmicos nos pacientes com periodontite mostrou diminuição dos marcadores sistêmicos da inflamação (OLIVEIRA; WATT; HAMER, 2010).

Em uma revisão englobando cerca de 90,000 pacientes com periodontite, o risco relativo para doença cardiovascular foi 120% maior no grupo afetado quando comparado ao controle (THOMOPOULOS *et al.*, 2011). Segundo Hung (2003), a periodontite aumenta o risco relativo da doença arterial periférica em 1,4 a 2,6 vezes. Segundo Balan (2010), a doença periodontal pode ser considerada um fator de risco isolado fraco para a doença cardiovascular, com risco relativo entre 24 e 35% acima do normal.

Entretanto, a relação da periodontite com a doença arterial ainda é discutível para alguns autores (LANE *et al.*, 2006). Os fatores de confusão impedem que conclusões claras

sejam formuladas, visto que ambas as doenças aterosclerótica e periodontal tem fatores de risco em comum. É um exemplo desta situação o hábito de fumar, que aumenta a incidência tanto da periodontite quanto da doença aterosclerótica, podendo dar uma falsa impressão de que a aterosclerose aumenta a incidência da periodontite ou vice-versa (GENCO; OFFENBACHER; BECK, 2002).

Deste modo, montar uma estratégia para o combate ao processo de adoecimento dos dentes e seus reflexos em outros sistemas orgânicos vai demandar uma mudança nos costumes e hábitos que podem representar maiores gastos com os próprios dentes naturais. Os profissionais da saúde, portanto, terão a tarefa de mostrar à população a importância de manter os dentes naturais mesmo que isto represente mais cuidados e mais gastos com a saúde de cada indivíduo. Neste ponto, os serviços de saúde devem estabelecer uma estratégia com a finalidade de facilitar o acesso aos serviços odontológicos, em especial para as populações mais carentes, onde a prevalência das doenças periodontais é maior. Lidar com este paradigma às vezes se torna uma tarefa difícil e até a literatura pode se opor à preservação dos dentes naturais, pois quem não tem mais dentes, não tem mais doença periodontal, e assim, corre menos risco de ter os reflexos sistêmicos da periodontite. Partindo deste princípio, talvez se comece a indicar a retirada dos rins para evitar cálculos renais, do coração, para evitar infarto do miocárdio, entre outros.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dumitrescu AL. Influence of periodontal disease on cardiovascular diseases. Romanian journal of internal medicine = Revue roumaine de medecine interne. 2005;43(1-2):9-21. PubMed PMID: 16739862. Epub 2006/06/03. eng.
2. Bongard V, Cambou JP, Lezorovcz A, Ferreres J, Vahanan A, Jullen G, Coppe G, Guerllot M, Herrmann MA, Mas JL. Comparison of cardiovascular risk factors and drug use in 14,544 French patients with a history of myocardial infarction, ischaemic stroke and/or peripheral arterial disease. European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation : official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology. 2004 Oct;11(5):394-402. PubMed PMID: 15616412. Epub 2004/12/24. eng.
3. Balan H. Do cardio-vascular and periodontal diseases have a close, causal relationship? Romanian journal of internal medicine = Revue roumaine de medecine interne. 2010;48(2):121-9. PubMed PMID: 21428176. Epub 2010/01/01. eng.
4. Bokhari SA, Khan AA. The relationship of periodontal disease to cardiovascular diseases- review of literature. J Pak Med Assoc. 2006 Apr;56(4):177-81. PubMed PMID: 16711340. Epub 2006/05/23. eng.
5. W.H.O. World Health Organization - NCD Brazil Profiles. In: Organization WH, editor. 2011.
6. W.H.O. World Health Statistics 2013. In: Organization WH, editor. www.who.int World Health Organization; 2013.
7. Fischer RG. Doença Periodontal e Doenças Cardiovasculares. In: Paiva JS, Almeida RV, editors. Periodontia: A atuação clínica baseada em evidências científicas. São Paulo: Artes Médicas; 2005. p. 285-9.
8. Schmidt MI, Duncan BB, Silva GA, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM, Chor D, Menezes PR. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. Lancet. 2011 Jun 4;377(9781):1949-61. PubMed PMID: 21561658. Epub 2011/05/13. eng.
9. Paizan MLM, J.F.V. Association between periodontal disease and hypertension. Rev Bras Hipertens. 2009 209;16:183-5.
10. Almeida CSL, Dias LZS. The importance of inflammatory cytokines in the causal relationship between periodontal and cardiovascular diseases. Rev ABO Nac. 2008 Outubro/Novembro;16:5.
11. Jorge PAR. Endotélio, Lipídeos e Aterosclerose. Arquivos brasileiros de cardiologia. 1997;68:129-34.
12. Ramirez JH, Arce RM, Contreras A. Periodontal treatment effects on endothelial function and cardiovascular disease biomarkers in subjects with chronic periodontitis: protocol for a randomized clinical trial. Trials. 2011;12:46. PubMed PMID: 21324167. Pubmed Central PMCID: 3049125. Epub 2011/02/18. eng.
13. Napoli C, Glass CK, Witztum JL, Deutsch R, D'Armiento FP, Palinski W. Influence of maternal hypercholesterolaemia during pregnancy on progression of early atherosclerotic lesions in childhood: Fate of Early Lesions in Children (FELIC) study. The Lancet. 1999;354(9186):1234-41.
14. Teixeira J, Pinho MM. Association between periodontitis and stroke (CVA). Rev Port Estomatol Med Dent Cir Maxilofac. 2010;52:115-21.
15. Nguyen TT, Liao Y, Gildengorin G, Tsoh J, Bui-Tong N, McPhee SJ. Cardiovascular risk factors and knowledge of symptoms among Vietnamese Americans. Journal of general internal medicine. 2009 Feb;24(2):238-43. PubMed PMID: 19089498. Pubmed Central PMCID: 2628984. Epub 2008/12/18. eng.

16. Hara T, Takamura N, Akashi S, Nakazato M, Maeda T, Wada M, Nakashima K, Abe Y, Kusano Y, Aoyagi K. Evaluation of clinical markers of atherosclerosis in young and elderly Japanese adults. *Clinical chemistry and laboratory medicine : CCLM / FESCC*. 2006;44(7):824-9. PubMed PMID: 16776627. Epub 2006/06/17. eng.
17. Kanoh Y. [Biochemical markers and physiological tests of atherosclerosis--changes and usefulness of markers in anti-atherosclerotic therapy]. *Rinsho byori The Japanese journal of clinical pathology*. 2011 Jan;59(1):80-8. PubMed PMID: 21404587. Epub 2011/03/17. jpn.
18. Thompson D, Pepys MB, Wood SP. The physiological structure of human C-reactive protein and its complex with phosphocholine. *Structure*. 1999 Feb 15;7(2):169-77. PubMed PMID: 10368284. Epub 1999/06/16. eng.
19. Tillett WS, Francis T. Serological Reactions in Pneumonia with a Non-Protein Somatic Fraction of Pneumococcus. *The Journal of experimental medicine*. 1930 Sep 30;52(4):561-71. PubMed PMID: 19869788. Pubmed Central PMCID: 2131884. Epub 1930/09/30. eng.
20. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *The New England journal of medicine*. 1999 Feb 11;340(6):448-54. PubMed PMID: 9971870. Epub 1999/02/11. eng.
21. Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. *The Journal of clinical investigation*. 2003 Jun;111(12):1805-12. PubMed PMID: 12813013. Pubmed Central PMCID: 161431. Epub 2003/06/19. eng.
22. Torzewski M, Rist C, Mortensen RF, Zwaka TP, Bienek M, Waltenberger J, Koenig W, Schmitz G, Hombach V, Torzewski J. C-reactive protein in the arterial intima: role of C-reactive protein receptor-dependent monocyte recruitment in atherogenesis. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2000 Sep;20(9):2094-9. PubMed PMID: 10978254. Epub 2000/09/09. eng.
23. Volp AC, Alfenas Rde C, Costa NM, Minim VP, Stringueta PC, Bressan J. [Inflammation biomarkers capacity in predicting the metabolic syndrome]. *Arquivos brasileiros de endocrinologia e metabologia*. 2008 Apr;52(3):537-49. PubMed PMID: 18506280. Epub 2008/05/29. Capacidade dos biomarcadores inflamatórios em predizer a síndrome metabólica. por.
24. Torzewski M, Bhakdi S. Complement and atherosclerosis-united to the point of no return? *Clinical biochemistry*. 2012 Sep 23. PubMed PMID: 23010447. Epub 2012/09/27. Eng.
25. Steel DM, Whitehead AS. The major acute phase reactants: C-reactive protein, serum amyloid P component and serum amyloid A protein. *Immunology today*. 1994 Feb;15(2):81-8. PubMed PMID: 8155266. Epub 1994/02/01. eng.
26. Biasucci LM, Vitelli A, Liuzzo G, Altamura S, Caligiuri G, Monaco C, Rebuzzi AG, Ciliberto G, Maseri A. Elevated levels of interleukin-6 in unstable angina. *Circulation*. 1996 Sep 1;94(5):874-7. PubMed PMID: 8790019. Epub 1996/09/01. eng.
27. Pradhan AD, Manson JE, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2001 Jul 18;286(3):327-34. PubMed PMID: 11466099. Epub 2001/07/24. eng.
28. Rudd JH, Myers KS, Sanz J, Fayad ZA. Multimodality imaging of atherosclerosis (magnetic resonance imaging/computed tomography/positron emission tomography-computed tomography). *Topics in magnetic resonance imaging : TMRI*. 2007 Oct;18(5):379-88. PubMed PMID: 18025992. Epub 2007/11/21. eng.
29. Casella IB, Presti C, Porta RM, Sabbag CR, Bosch MA, Yamazaki Y. A practical protocol to measure common carotid artery intima-media thickness. *Clinics (Sao Paulo)*. 2008 Aug;63(4):515-20. PubMed PMID: 18719764. Pubmed Central PMCID: 2664129. Epub 2008/08/23. eng.

30. Korte CL, Hansen HH, Van Der Steen AF. Vascular ultrasound for atherosclerosis imaging. *Interface focus*. 2011 Aug 6;1(4):565-75. PubMed PMID: 22866231. Pubmed Central PMCID: 3262270. Epub 2012/08/07. eng.
31. Tola M, Yurdakul M, Cumhur T. Combined use of color duplex ultrasonography and B-flow imaging for evaluation of patients with carotid artery stenosis. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2004 Nov-Dec;25(10):1856-60. PubMed PMID: 15569764. Epub 2004/12/01. eng.
32. ESAOTE SpA. Discover the extraordinary potential of RF-data Technology, the unexplored side of ultrasound. 2009.
33. Ciccone MM, Scicchitano P, Zito A, Agati L, Gesualdo M, Mandolesi S, Carbonara R, Ciciarello F, Fedele F. Correlation between coronary artery disease severity, left ventricular mass index and carotid intima media thickness, assessed by radio-frequency. *Cardiovascular ultrasound*. 2011;9:32. PubMed PMID: 22087814. Pubmed Central PMCID: 3256115. Epub 2011/11/18. eng.
34. Schreuder FH, Graf M, Hamelers JM, Mess WH, Hoeks AP. Measurement of common carotid artery intima-media thickness in clinical practice: comparison of B-mode and RF-based technique. *Ultraschall Med*. 2009 Oct;30(5):459-65. PubMed PMID: 19544231. Epub 2009/06/23. eng.
35. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Bornstein N, Csiba L, Desvarieux M, Ebrahim S, Fatar M, Hernandez Hernandez R, Jaff M, Kownator S, Prati P, Rundek T, Sitzler M, Schminke U, Tardif JC, Taylor A, Vicaut E, Woo KS, Zannad F, Zureik M. Mannheim carotid intima-media thickness consensus (2004-2006). An update on behalf of the Advisory Board of the 3rd and 4th Watching the Risk Symposium, 13th and 15th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, and Brussels, Belgium, 2006. *Cerebrovasc Dis*. 2007;23(1):75-80. PubMed PMID: 17108679. Epub 2006/11/17. eng.
36. Roman MJ, Naqvi TZ, Gardin JM, Gerhard-Herman M, Jaff M, Mohler E. American society of echocardiography report. Clinical application of noninvasive vascular ultrasound in cardiovascular risk stratification: a report from the American Society of Echocardiography and the Society for Vascular Medicine and Biology. *Vasc Med*. 2006 Nov;11(3):201-11. PubMed PMID: 17288128. Epub 2007/02/10. eng.
37. Gerhard-Herman M, Gardin JM, Jaff M, Mohler E, Roman M, Naqvi TZ. Guidelines for noninvasive vascular laboratory testing: a report from the American Society of Echocardiography and the Society for Vascular Medicine and Biology. *Vasc Med*. 2006 Nov;11(3):183-200. PubMed PMID: 17288127. Epub 2007/02/10. eng.
38. Nanci A, BossHardt D. Structure of periodontal tissues in health and disease. *Periodontology*. 2000;40:11-28.
39. Buhlin K, Gustafsson A, Pockley AG, Frostegard J, Klinge B. Risk factors for cardiovascular disease in patients with periodontitis. *Eur Heart J*. 2003 2003/12;24(23):2099-107. en.
40. Oliveira C, Watt R, Hamer M. Toothbrushing, inflammation, and risk of cardiovascular disease: results from Scottish Health Survey. *Bmj*. 2010;340:c2451. PubMed PMID: 20508025. Pubmed Central PMCID: 2877809. Epub 2010/05/29. eng.
41. Chen YW, Umeda M, Nagasawa T, Takeuchi Y, Huang Y, Inoue Y, Iwai T, Izumi Y, Ishikawa I. Periodontitis may increase the risk of peripheral arterial disease. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. 2008 Feb;35(2):153-8. PubMed PMID: 17964192. Epub 2007/10/30. eng.

42. Iacopino AM, Cutler CW. Pathophysiological relationships between periodontitis and systemic disease: recent concepts involving serum lipids. *J Periodontol*. 2000 2000/12/;71(8):1375-84. en.
43. Mattila KJ, Nieminen MS, Valtonen VV, Rasi VP, Kesaniemi YA, Syrjala SL, Jungell PS, Isoluoma M, Hietaniemi K, Jokinen MJ. Association between dental health and acute myocardial infarction. *BMJ*. 1989 1989/06/;298(6676):779-81. en.
44. Newman M, Carranza FA, Takei HH. *Periodontia Clínica*. Rio de Janeiro: Rio de Janeiro; 2006.
45. Powell CA, Bannister SR, Mackey SA, Maller SC, McDonnell HT, Deas DE. Periodontal wound healing with and without platelet-rich plasma: histologic observations and assessment of flap tensile strength. *Journal of periodontology*. 2009 Jun;80(6):985-92. PubMed PMID: 19485830. Epub 2009/06/03. eng.
46. Bailey MT, Kinsey SG, Padgett DA, Sheridan JF, Leblebicioglu B. Social stress enhances IL-1beta and TNF-alpha production by *Porphyromonas gingivalis* lipopolysaccharide-stimulated CD11b+ cells. *Physiology & behavior*. 2009 Sep 7;98(3):351-8. PubMed PMID: 19560480. Pubmed Central PMCID: 2748391. Epub 2009/06/30. eng.
47. Hilgert JB, Hugo FN, Bandeira DR, Bozzetti MC. Stress, cortisol, and periodontitis in a population aged 50 years and over. *Journal of dental research*. 2006 Apr;85(4):324-8. PubMed PMID: 16567552. Epub 2006/03/29. eng.
48. Deinzer R, Forster P, Fuck L, Herforth A, Stiller-Winkler R, Idel H. Increase of crevicular interleukin 1beta under academic stress at experimental gingivitis sites and at sites of perfect oral hygiene. *Journal of clinical periodontology*. 1999 Jan;26(1):1-8. PubMed PMID: 9923503. Epub 1999/01/29. eng.
49. Friedewald VE, Kornman KS, Beck JD, Genco R, Goldfine A, Libby P, Offenbacher S, Ridker PM, Van Dyke TE, Roberts WC. The American Journal of Cardiology and Journal of Periodontology Editors' Consensus: periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease. *The American journal of cardiology*. 2009 Jul 1;104(1):59-68. PubMed PMID: 19576322. Epub 2009/07/07. eng.
50. Beck JD, Eke P, Heiss G, Madianos P, Couper D, Lin D, Moss K, Elter J, Offenbacher S. Periodontal disease and coronary heart disease: a reappraisal of the exposure. *Circulation*. 2005 Jul 5;112(1):19-24. PubMed PMID: 15983248. Epub 2005/06/29. eng.
51. Seymour RA, Steele JG. Is there a link between periodontal disease and coronary heart disease? *British dental journal*. 1998 Jan 10;184(1):33-8. PubMed PMID: 9479812. Epub 1998/02/28. eng.
52. Mattila K, Vesanen M, Valtonen V, Nieminen M, Palosuo T, Rasi V, Asikainen S. Effect of treating periodontitis on C-reactive protein levels: a pilot study. *BMC infectious diseases*. 2002 Dec 10;2:30. PubMed PMID: 12475397. Pubmed Central PMCID: 138813. Epub 2002/12/12. eng.
53. Ge S, Wu YF, Liu TJ, Meng S, Zhao L. [Study of the correlation between moderately and severely chronic periodontitis and coronary heart disease]. *Hua xi kou qiang yi xue za zhi = Huaxi kouqiang yixue zazhi = West China journal of stomatology*. 2008 Jun;26(3):262-6. PubMed PMID: 18705507. Epub 2008/08/19. chi.
54. Ge S, Wu YF, Liu TJ, He QM, Zhao L, Meng S. [Correlation between levels of fibrinogen, beta455 g/A fibrinogen gene polymorphism and chronic periodontitis]. *Zhonghua kou qiang yi xue za zhi = Zhonghua kouqiang yixue zazhi = Chinese journal of stomatology*. 2008 Feb;43(2):87-91. PubMed PMID: 18683729. Epub 2008/08/08. chi.
55. Tonetti MS, Van Dyke TE. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *Journal of clinical periodontology*. 2013 Apr;40 Suppl 14:S24-9. PubMed PMID: 23627332. Epub 2013/05/03. eng.

56. Stefano F, Anda RF, Kahn HS, Williamson DF, Russell CM. Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality. *BMJ*. 1993 Mar 13;306(6879):688-91. PubMed PMID: 8471920. Pubmed Central PMCID: 1677081. Epub 1993/03/13. eng.
57. Beck J, Garcia R, Heiss G, Vokonas PS, Offenbacher S. Periodontal disease and cardiovascular disease. *Journal of periodontology*. 1996 Oct;67(10 Suppl):1123-37. PubMed PMID: 8910831. Epub 1996/10/01. eng.
58. Janket SJ, Baird AE, Chuang SK, Jones JA. Meta-analysis of periodontal disease and risk of coronary heart disease and stroke. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*. 2003 May;95(5):559-69. PubMed PMID: 12738947. Epub 2003/05/10. eng.
59. Thomopoulos C, Tsioufis C, Soldatos N, Kasiakogias A, Stefanadis C. Periodontitis and coronary artery disease: a questioned association between periodontal and vascular plaques. *American journal of cardiovascular disease*. 2011;1(1):76-83. PubMed PMID: 22254188. Pubmed Central PMCID: 3253509. Epub 2012/01/19. eng.
60. Hung HC. Oral Health and Peripheral Arterial Disease. *Circulation*. 2003;107(8):1152-7.
61. Lane JS, Vittinghoff E, Lane KT, Hiramoto JS, Messina LM. Risk factors for premature peripheral vascular disease: results for the National Health and Nutritional Survey, 1999-2002. *Journal of vascular surgery*. 2006 Aug;44(2):319-24; discussion 24-5. PubMed PMID: 16890861. Epub 2006/08/08. eng.
62. Genco R, Offenbacher S, Beck J. Periodontal disease and cardiovascular disease: epidemiology and possible mechanisms. *J Am Dent Assoc*. 2002 Jun;133 Suppl:14S-22S. PubMed PMID: 12085720. Epub 2002/06/28. eng.

Início da mensagem encaminhada:

De: denise@scientific.com.br

Data: 7 de novembro de 2013 22:49:45 BRST

Para: jeferson@institutovascular.com.br

Cc: jeferson@institutovascular.com.br, canassar@yahoo.com.br, krismt@ig.com.br, ponassar@yahoo.com.br

Assunto: **Jornal Vascular Brasileiro - Manuscript ID JVB-2013-0093**

07-Nov-2013

Dear Prof. TOREGANI:

Your manuscript entitled "PERIODONTAL DISEASE AND ATHEROSCLEROSIS" has been successfully submitted online and is presently being given full consideration for publication in the Jornal Vascular Brasileiro.

Your manuscript ID is JVB-2013-0093.

Please mention the above manuscript ID in all future correspondence or when calling the office for questions. If there are any changes in your street address or e-mail address, please log in to ScholarOne Manuscripts at <http://mc04.manuscriptcentral.com/jvb-scielo> and edit your user information as appropriate.

You can also view the status of your manuscript at any time by checking your Author Center after logging in to <http://mc04.manuscriptcentral.com/jvb-scielo>.

Thank you for submitting your manuscript to the Jornal Vascular Brasileiro.

Sincerely,
Jornal Vascular Brasileiro Editorial Office

Brazilian Vascular Journal

Vascular and Endovascular Surgery and Angiology

PUBLICATION RULES AND INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

© Reviewed Version © June 2009 ©

Now with online submission: <http://submission.scielo.br/index.php/jvb/index>

AUTHOR GUIDELINES

General information

Manuscripts that are not in accordance with the following instructions will be returned to the authors for correction before review by the Editorial Board.

1. Manuscripts submitted for publication should not have been published or submitted to other journals in part or in whole.
2. Materials published in J Vasc Bras become the property of the Journal and of SBACV and may not be reproduced elsewhere in part or in whole without written permission from J Vasc Bras and from SBACV and without citation of the original source.
3. Articles including previously published figures should cite the original source in the corresponding legends. Written permission must be obtained from the copyright holder (publishing house or journal).
4. We recommend that authors keep a copy of the materials submitted to J Vasc Bras, since they will not be returned to authors.
5. J Vasc Bras will not consider editorials which were not invited by the Editor-in-Chief.
6. Manuscript receipt will be acknowledged via an automatic e-mail message generated by the submission system ([http:// submission.scielo.br/index.php/jvb/index](http://submission.scielo.br/index.php/jvb/index)). If the paper is in accordance with the Instructions to Authors and with the editorial policies of the Journal, it will be reviewed by two referees appointed by the Editor-in-Chief. Authors and reviewers remain anonymous throughout the review process. Within 60 days, the authors are informed of either acceptance, rejection, or the need for revisions in the article, as requested by the Editorial Board. A decision letter and reviewers comments will be e-mailed to the authors. Authors will be requested to return a revised version of the manuscript within 1 month and to provide a letter detailing their responses to the reviewers comments. Revised manuscripts should clearly indicate changes made to the text, using red font preferably. Revised manuscripts will be sent back to reviewers for reassessment. At this time, a decision will be made for the acceptance, rejection, or the need for additional revisions.
7. A maximum of eight authors per manuscript is allowed. Studies with more than eight authors should include a statement providing a reason for the inclusion of each author. In cases of collective (corporate) authorship, the group should identify the individuals taking direct responsibility for the manuscript. According to the Uniform Requirements, edited by the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), authorship credit should be based on: 1) substantial contributions to conception and design, acquisition of data, or analysis and interpretation of data; 2) drafting the article or revising it critically for important intellectual content; and 3) final approval of the version to be published. Authors should meet conditions 1, 2, and 3 (http://www.icmje.org/#author). Inclusion of authors names whose contributions do not fulfill these criteria is not warranted. A supplementary statement describing the specific contributions of each author to the study should be provided for each manuscript.
8. Authors must disclose, by means of a supplementary statement or along with each author's name, any conflicts of interest that might bias, or in any way impact the integrity of, the submitted manuscript. Some examples include publications, public statements related to the subject of the manuscript,

participation in an industry advisory committee, or other activities related to industry sources. Authors should use the list below as a criterion for the statement of potential conflicts of interest:

- to participate in clinical and/or experimental trials supported by a commercial entity;
- to participate in speaking activities related to industry sources;
- to be a consultant to or director of a commercial entity;
- to participate in an industry advisory committee receiving money for completion of research;
- to receive grant monies from a commercial entity;
- to be a shareholder of a commercial entity;
- to have a family relationship with owners/directors of a commercial entity having an interest in the subject of the manuscript;
- to produce scientific reports in journals supported by a commercial entity;
- to have any financial relationship with people and institutions that might affect the integrity of the manuscript (e.g., being an employee, consultant or shareholder of a commercial entity, receiving honoraria, providing expert testimony, holding patent rights or having a patent application pending, receiving grants or other types of financial support).

9.

After being accepted for publication, the article will enter the production process (press) of J Vasc Bras and will be published in a future issue, as decided by the Editor-in-Chief. The editorial office of the Journal will not provide information on the exact date of publication or on the issue in which the article will be published, since the contents of each issue are decided exclusively by the Editor-in-Chief.

10.

A statement concerning approval of the study by the institutional research ethics committee (or equivalent) should be included with the manuscript. International authors should state that the manuscript is in accordance with the Helsinki Declaration and with local ethical guidelines. Informed consent should be obtained where appropriate, and this should be clearly indicated in the article. The authors should keep copies of informed consent forms and other documents required by the Ethics Committee at the institution in which the work was carried out. Experimental procedures described in animal experimental studies should conform to the guidelines of an ethics committee of a research institute.

11.

J Vasc Bras supports the policy of registration of clinical trials by the World Health Organization (WHO) and the ICMJE (www.icmje.org), recognizing the importance of such initiatives for registration and public access to information on clinical trials. According to this recommendation, clinical trials should be registered in one of the Clinical Trials Registries recommended by the WHO and the ICMJE. Addresses are available at the ICMJE website (e.g., www.actr.org.au, www.clinicaltrials.gov, www.ISRCTN.org, www.umin.ac.jp/ctr/index/htm, and www.trialregister.nl). In Brazil the registration can be done at the address: www.ensaiosclinicos.gov.br. The clinical trial registration number should appear below the abstract. All manuscripts resulting from randomized clinical trials should have a clinical trial registration number.

12.

Upon acceptance of the manuscript, page proofs (PDF file) are sent to the corresponding author for approval prior to publication. Authors should download Acrobat Reader (<http://get.adobe.com/br/reader/>, download free of charge) to read the PDF file. Proof corrections should be limited to typesetting errors. No substantial changes will be accepted at this stage. Corrected proofs should be returned within 48 hours of receipt via e-mail (jvascbr@scientific.com.br) or fax +55 (51) 3012.0575. Once the production process of the PDF files is completed, the article will be sent to publication ahead of print at SciELO (<http://www.scielo.br/>).

MANUSCRIPT PREPARATION

All manuscripts should be typed double-spaced and left aligned, including all sections: title page, text, references, tables, and figure legends. Manuscripts should be typed as a Microsoft Word® document, font Times New Roman, size 12. Do not highlight any parts of the text using underline or bold. All pages should be numbered consecutively starting with the title page.

Do not use capital letters to write names (e.g., SMITH) within the text or in the references. Do not use periods after the letters in acronyms or abbreviations (AAA rather than A.A.A.). The spelled-out forms of abbreviations/acronyms should be given at first mention, followed by the abbreviation/acronym in

parenthesis; thereafter, only the abbreviation/acronym should be used. Abbreviations used in tables and figures should be explained in footnotes, even when they have been previously defined in the text. Names of commercial products should be followed by the trademark symbol (™); the following information should also be mentioned: name of manufacturer, city and country where the product was manufactured.

The title page should include the following items: title of the manuscript in English and, if possible, also in Portuguese, and short title in English (up to 50 characters including spaces).

Full names of the authors and co-authors, their affiliations and details on the corresponding author (name, address, telephone number, fax, and e-mail) should be informed in the specific fields of the system (metadata) and removed from the manuscript document to assure blind peer review. Names of the institutions in which the work was carried out or to which the authors are affiliated, as well as congresses where the study was presented, should not be mentioned in the text either. Such information can be provided separately and submitted as a supplementary file. In addition, authors should submit another supplementary file describing the specific contributions of each author to the study.

The use of abbreviations and symbols should be avoided in the abstract. References should not be cited in the abstract.

At least three keywords should be listed below the abstract. Keywords should be in accordance with the Medical Subject Headings (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html>) elaborated by the National Library of Medicine.

Tables

Tables (each table typed on a separate sheet) should be cited in the text and numbered using Arabic numbers in the order in which they appear in the text, with an explanatory title and notes if applicable. Tables should be inserted in the main file, following the references. Use only horizontal borders before and after the column headers and at the foot of the table. Do not use vertical borders.

Tables should not duplicate information previously described in the text. In addition, readers should be able to understand data provided in tables without reference to the text. Abbreviations used in tables should be explained in footnotes.

Figures

All figures should be cited in the text and numbered using Arabic numbers in the order in which they appear in the text, with an explanatory legend. All legends should be listed on the same page at the end of the article. Color figures are accepted for online publication, but are printed in black and white; therefore, all figures should be intelligible in black and white.

Figures should be submitted as electronic files (only digital images and photographs will be accepted), in separate files, using extensions .jpg, .gif or .tif, with a resolution of 300 dpi or higher to enable good-quality reproduction. Figures should be submitted electronically. If this is not possible, illustrations should be sent via regular mail. Scanned photographs will not be accepted; paper photographs should be submitted via regular mail. Photographs should not allow patient identification. Graphs should be bidimensional.

If the resolution of the figure submitted electronically is not considered adequate for printing, the Journal may contact the authors and request the submission of a high-resolution version. Identify all photographs sent via regular mail with a label on the back of the figure, indicating first author's name and top of the figure (with an arrow).

Do not send original X-rays, materials produced in heat-sensitive paper, or any other medical records. Instead, submit two sets of good-quality copies of these materials to enable reproduction.

Figures previously published and included in submitted articles should cite the original source in the legend and must be

accompanied by written permission from the copyright holder (publishing house or journal). The authors should keep a copy of the permission letter(s)

Figures should not duplicate information previously described in the text. In addition, readers should be able to understand data provided in figures without reference to the text. Abbreviations used in figures should be explained in the legend.

Acknowledgments

In this section, acknowledge the work of people who contributed intellectually to the manuscript, but whose contribution does not justify authorship. Also acknowledge any material support received.

References

All the authors and works cited in the text should be included in the reference list and vice-versa. References should be numbered consecutively in the order in which they appear in the text (not in alphabetical order), identified by superscript numbers (not by numbers in parenthesis). References should follow the order in which they appear in the text. Avoid citing too many references. Select the most relevant references, and focus on the most recent works (past 5 years).

If possible and relevant, cite Brazilian and Latin American authors via the following sources: LILACS (www.bireme.com.br), SciELO (www.scielo.br) and J Vasc Bras (www.cielo.br/jvb and www.jvascbr.com.br).

Avoid citations that are not easily available to readers, such as abstracts presented at conferences or restricted publications. Do not use 'personal communications' as references. Papers that have been accepted for publication but not yet published may be cited followed by the expression 'in press.' For citation of other works by the authors, select only original journal articles which are related to the topic under discussion (do not include book chapters or review articles). The authors are responsible for the accuracy of the references and should follow the style shown in the examples below.

Journal articles:

1.
Harvey J, Dardik H, Impeduglia T, Woo D, Debernardis F. Endovascular management of hepatic artery pseudoaneurysm hemorrhage complicating pancreaticoduodenectomy. *J Vasc Surg*. 2006;43:613-7.
2.
The UK Small Aneurysm Trial Participants. Mortality results for randomised controlled trial of early elective surgery or ultrasonographic surveillance for small abdominal aortic aneurysms. *Lancet*. 1998;352:1649-55.
3.
Hull RD, Pineo GF, Stein PD, et al. Extended out-of-hospital low molecular-weight heparin prophylaxis against deep venous thrombosis in patients after elective hip arthroplasty: a systematic review. *Ann Intern Med*. 2001;135:858-69.]If there are more than six authors, cite the first three followed by 'et al.' Cite all authors if there are six or fewer. Note that a period should be inserted after the abbreviated name of the journal.

Book chapters:

4.
Rutherford RB. Initial patient evaluation: the vascular consultation. In: Rutherford RB, editor. *Vascular surgery*. Philadelphia: WB Saunders; 2000. p. 1-12. Journal articles on the Internet:
5.
Aboud S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs* [serial on the internet]. 2002 Jun [cited 2002 Aug 12];102(6):[approximately 3 p.]. <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm> Articles published on the Internet:
- 6.

Wantland DJ, Portillo CJ, Holzemer WL, Slaughter R, McGhee EM. The effectiveness of web-based vs. non-web-based interventions: a meta-analysis of behavioral change outcomes. *J Med Internet Res*. 2004;6(4):e40. <http://www.jmir.org/2004/4/e40/>. Accessed: 29/11/2004. Homepage/WebSite:

7.

OncoLink [site on the Internet]. Philadelphia: University of Pennsylvania; c1994-2006. [updated 2004 Sep 24; cited 2006 Mar 14]. <http://cancer.med.upenn.edu/>. Software:

8.

Smallwaters Corporation. Analysis of moment structures: AMOS [software]. Version 5.0.1. Chicago: Smallwaters; 2003. Submission of the article

using the SciELO Submission System (preferred) Access J Vasc Bras at SciELO database (<http://submission.scielo.br/index.php/jvb/index>), register your login data (login and password) and follow the steps in order to submit your manuscript.

If you have any doubts, please contact the editorial office via e-mail jvascbr@zeppelini.com.br or at the telephone number +55

(11) 2978.6686.

Jornal Vascular Brasileiro

Secretaria Editorial

Rua Bela Cintra, 178

CEP 01415-000 D São Paulo, SP, Brasil

Tel.: +55 (51) 2978.6686

jvascbr@zeppelini.com.br

SUBMISSION PREPARATION CHECKLIST

As part of the submission process, authors are required to check off their submission's compliance with all of the following items, and submissions may be returned to authors that do not adhere to these guidelines.

1.

Papers submitted to J Vasc Bras should not have been published elsewhere nor submitted to any other journal for consideration, in whole or in part.

2.

Files submitted should be compatible with Microsoft Word[®] and typed using font Times New Roman, size 12, double spaced throughout. All pages should be numbered.

3.

Please include a concise title in English (and also in Portuguese, if possible), and a short title of up to 50 characters including spaces.

4.

The full names and affiliations of all authors and co-authors, and the full details of the corresponding author (name, postal address, fax, and email) should be entered into the system as metadata (separate fields) and should be REMOVED from the text file, so as to assure a blind review process. Names of institutions should not be cited along the text either.

5.

Please include a conflict of interest statement, according to the instructions provided in General Information, item 8, of this Instructions to Authors (e.g., grants, devices or drugs received as financial support, or relationships that may influence the published results).

6.

Studies resulting from randomized clinical trials should be accompanied by a statement informing that the study has been registered in one of the Clinical Trial Registries recommended by the WHO and the ICMJE.

7.

A structured abstract up to 250 words long (for original articles) or an unstructured abstract up to 150 words long (for brief communications, case reports, novel diagnostic, surgi-cal, and clinical treatments, and review articles) should be entered in the adequate fields.

8.

Please provide at least three keywords (indexed in DeCS, <http://decs.bvs.br>).

9.

The authors have copies of signed informed consent forms and/or other documents that may be required by the Research Ethics Committee of the institution in which the work was carried out.

10.

All figures and tables should be cited in the text and numbered in order of appearance using Arabic numbers. Figures should now allow patient identification. The authors have written permission for the reproduction of previously published figures.

11.

Photographs and graphs should be submitted as high-resolution (>300 dpi) .tif or .jpg files, as supplementary files. Figures should not included in the .doc file.

12.

Please ensure that all references appearing in the list are cited in the text, numbered in order of appearance, and identified with superscript numbers. References should be adequately formatted (according to the examples provided in the Instructions to Authors).

13.

Please include citations of Brazilian and Latin American authors whenever relevant.

14.

AUTHOR CONTRIBUTIONS (please inform the initials of the authors responsible for each task)

Conception and design:

Analysis and interpretation: Data collection:

Writing the article:

Critical revision of the article:

Final approval of the article*:

Statistical analysis:

Overall responsibility:

Obtained funding:

* All authors should have read and approved of the final version of the article submitted to J Vasc Bras.

COPYRIGHT NOTICE

Materials published in J Vasc Bras become the property of the Journal and of the Brazilian Society of Angiology and Vascular Surgery. Published materials may not be reproduced elsewhere in part or in whole without written permission from J Vasc Bras and from the Brazilian Society of Angiology and Vascular Surgery and without citation of the original source.

PRIVACY STATEMENT

Names and addressed informed in this submission system will be used exclusively for correspondence related to publication in J Vasc Bras, and will not be shared with third parties.

ARTIGO CIENTÍFICO 2

**EVALUATION OF PERIODONTITIS TREATMENT EFFECT IN EXPRESSION OF
SYSTEMIC ATHEROSCLEROSIS MARKERS.**

EVALUATION OF PERIODONTITIS TREATMENT EFFECT IN EXPRESSION OF SYSTEMIC ATHEROSCLEROSIS MARKERS.

Jeferson F. Toregeani^{*}, Patrícia O. Nassar[†], Krischina A. M. Toregeani[‡], Geyssi K. Gonzatto[§], Rafael Vendrame[§], Jussimar S. Castilhos[§], Larissa S. Rotta^K, Andréia C. Reinheimer^K e Anelise Longoni^K, Mariana W. A. Barcella[¶], Carlos A. Nassar[†].

* Vascular Surgeon, assistant professor of Physiology, Angiology and Vascular Surgery at Assis Gurgacz College and West Paraná State University, Brazil.

† Surgeon Dentist, MSc and PhD in Periodontology from Júlio de Mesquita Filho State University, professor of Periodontology at Dentistry graduation and Biosciences and Health post graduation at West Paraná State University, Brazil.

‡ Nutritionist, MSc in Food Microbiology at Maringá State University, Paraná, Brazil.

§ Graduates from School of Dentistry at West Paraná State University.

K Graduates from Faculty of Medicine at Assis Gurgacz College, Cascavel, Paraná, Brazil

¶ Pharmaceutical of the West Paraná University Hospital, Brazil.

Address for correspondence:

Jeferson Freitas Toregeani

Phone : 55 45 32251288 FAX : 55 45 32255010

email : jeferson@institutovascular.com.br

word count :

number of figures: 8 (2)

number of tables: 4

Short running title:

"Periodontitis treatment and carotid intima-media thickness "

One -sentence summary :

"The technique of modified BASS and tooth brushing combined with flossing decreased periodontal inflammation more clearly in the first 6 months of follow up, with positive decrease in common carotid intima-media thickness. "

CONFLICTS OF INTEREST

Authors have no commercial relationships to declare.

ABSTRACT

Background: Atherosclerotic disease expresses inflammatory markers that can be evaluated by laboratory exams or by Duplex Scan, like common carotid artery intima-media thickening (CIMT) measurement. Periodontal disease, which has a high prevalence worldwide, has been increasingly correlated to atherosclerotic disease. The objectives of this research were to evaluate the treatment of periodontal disease and its effects on CIMT and laboratory parameters.

Methods: Forty-four volunteers were divided into healthy patients (n=23 - GI) and patients with moderate to severe periodontitis (n=21 - GII). All patients underwent clinical and nutritional assessment and periodontal clinical parameters like plaque index, gingival index, probing depth, clinical attachment level and bleeding on probing. The patients were submitted to assess CIMT and laboratory evaluation. All patients received the basic periodontal treatment and only group II were submitted to mechanical control with scaling and root planning and coronary sinus polishing. Data were obtained in the pre-treatment, with 6 months and after 12 months.

Results: The results showed a significant improvement in periodontal clinical parameters in both groups ($p<0.05$), more evident between the first and second evaluations and greater in GII. There was a decrease CIMT in 2 groups in the first phase ($p<0.05$).

Conclusions: All treatments were effective in improving periodontal clinical parameters of both groups, promoting reduction of CIMT at 6 months. At the end of the study (12 months), there was no significant effect of periodontal clinical parameters in CIMT variations in both groups I and II.

KEYWORDS: Periodontitis; atherosclerosis; carotid intima-media thickness.

INTRODUCTION

Atherosclerosis is characterized by the development of atheromatous plaques along the arterial wall. The most accepted theory for atherogenesis argues that the lesions begin as a response to some type of injury to the arterial endothelium, that increases permeability to plasma components, including lipids, and allows monocytes and blood platelets to adhere to the endothelium wall forming atherosclerotic plaques.(JORGE, 1997)

Atherosclerosis is a chronic disease and affects more commonly elderly populations, but can affect young people in special situations, like familial dyslipidemia.(DUMITRESCU, 2005) For several years, it has been the major cause of mortality in Brazil(FISCHER, 2005) and according to the 2013 World Health Organization general report,(W.H.O., 2013) in 2008 accounted for 37 % of deaths in the Brazilian population.

Periodontal disease is an inflammatory condition caused by infection that promotes destruction of periodontal support and subsequent teeth loss.(PICONI *et al.*, 2009) Periodontitis is one of the most common chronic inflammatory diseases of the world. From 44% to 57 % of the adult population suffers from moderate periodontitis, whereas about 10% to 30% suffer from severe periodontitis.(BECK; OFFENBACHER, 2001; PICONI *et al.*, 2009)

The dental plaque is responsible for the onset and maintenance of periodontal disease, but are host inflammatory mediators the elements that causes the systemic multi organs impairment.(GENCO; OFFENBACHER; BECK, 2002)

The biological relationship between periodontal diseases and cardiovascular diseases includes raise of cholesterol levels; circulating oral bacteria aggravating the atherosclerotic process and higher production of acute phase proteins in chronic periodontitis.(FISCHER, 2005; KATZ *et al.*, 2002) These relations depend on the degree of development of periodontitis: the more intense the teeth inflammatory process, the more increased cardiovascular risk. Based on this, some individuals may have 2.6 more times risk of peripheral arterial disease in severe forms.(HUNG, 2003; LU; PARKER; EATON, 2008)

Thus, there is a need to better understand the relationship between periodontal disease and atherosclerosis. As both share common risk factors, it's necessary to

obtain information regarding the long-term treatment of periodontal disease and its effects on circulation.

The overall objective of this research is to analyze the effect of treatment of periodontitis and its influence on expression of markers related to atherosclerosis.

MATERIALS AND METHODS

The proposed research is an applied nature study, with explanatory character, and his design is a clinical trial. The study was conducted at West Paraná State University (UNIOESTE).

The study was submitted to the Committee in Ethics Research of the West Paraná State University, number 097/2012-CEP analyzed in regular session on 28/06/2012, recorded in the minutes 04/2012, CEP process CAAEE number 04116012.4.0000.0107. It was approved in view of the fundamental requirements of Resolution 196/96 and their complementary of the National Health Council.

Were selected, voluntarily, 98 patients who attended in the Dental Clinic of UNIOESTE, between June and November 2012. Forty four patients met the inclusion criteria, 23 patients with normal to smooth periodontitis and 21 with moderate to severe chronic periodontitis. Data were collected for 12 months and the total execution time of the survey was 18 months.

Patients with positive history of pregnancy or breastfeeding; prolonged broad spectrum antibiotics in the last six months, high doses anti-inflammatory steroids, anticoagulants or immunosuppressants in the three months prior to the study, positive history of any type of severe systemic disease and history of recent periodontal treatment were all excluded.

Both groups had at least 20 teeth reasonably aligned in the dental arcades dividing the examination in buccal, lingual, palatal, mesial and distal. The patients of group I had all sites with a probing depth ≤ 3 mm, with $\leq 5\%$ gingival bleeding. Group II patients had severe, localized or generalized moderate chronic periodontitis, with at least 4 sites with probing depth ≥ 5 mm and clinical attachment level ≥ 4 mm, not in the same tooth, bleeding on probing and gingival inflammation on clinical examination.

The oral examinations were performed by a single trained examiner, calibrated with extensive experience in Periodontics, who, through a periodontal probe type WILLIAMS #23, determined:

6. Plaque index (PI) of Silness & Loe:(SILNESS; LOE, 1964b) consists in the absence or presence of a visible plaque located in the each tooth surface and which is divided into four zones: buccal, distal, mesial, and lingual.
7. Gingival Index (GIN) of Silness & Loe:(SILNESS; LOE, 1964b) represents the dichotomization for the presence or absence of bleeding, in the same zones previously mentioned.
8. Probing depth (PD)
9. Clinical attachment level (CAL).
10. Bleeding on probing (BOP).

Results were tabulated and provided the intensity of inflammation in the periodontum.

The common carotid intima-media thickness (CIMT) was measured by portable ultrasound using a 7-12 MHz linear transducer with radiofrequency waves (Esaote S.p.A. International Activities, Florence, Italy). Right and left common carotid artery intima-media complex were measured at 1.5 cm of carotid bifurcation and the greatest value of both was defined as CIMTU and the average of right and left values was defined as CIMTM. Data were compared with those expected in Howard table,(HOWARD *et al.*, 1993) defined as CIMTEXP. The protocol for measuring the intima-media complex followed the Mannheim consensus.(TOUBOUL *et al.*, 2007) Were also measured: common carotid artery diameter (DIAM) and presence of atherosclerotic plaques in the carotid arteries. Wave spectral analysis of the carotid and vertebral arteries were obtained and were analyzed: systolic peak velocity (SPV); end-diastolic velocity (EDV); pulsatility index (PI) and resistivity index (RI).

Blood samples were obtained prior to treatment and after the second and third evaluations:

1. Total cholesterol (COT).
2. Cholesterol fractions.
 - a. High-density lipoprotein (HDL).
 - b. Low-density lipoprotein (LDL).
 - c. Very low-density lipoprotein (VLDL).
3. Triglycerides (TG).

4. C-Reactive Protein (CRP).
5. Ultrasensitive C-reactive protein (CRPULTRA).
6. Fibrinogen (FB).
7. Glycated hemoglobin (HBGLI).
8. Fasting glucose (GLU).
9. Erythrocyte sedimentation rate (ESR).
10. Homocysteine (HOMO).
11. Counting blood cells (CBC).
12. Creatinine (CR).

After measuring intima-media thickness, clinical examination and initial laboratory evaluation, the healthy and ill patients were divided into 2 groups according to Table 1

Periodontal treatment consisted of regularly scheduled visits at Dental Clinic of UNIOESTE. The treatment consisted of instruction and motivation of oral hygiene; supragingival and subgingival scaling; root planing and radicular polishing; manual and ultrasonic instrumentation in special cases under local anesthesia for patients with periodontitis (Dabi Atlante, Ribeirão Preto, São Paulo, Brazil). Gracey curettes (Hu-Friedy, Chicago, IL, USA) were also used: 5/6, 7/ 8, 11 /12 and 13/14.

For both groups were given the same instruction of mechanical control and periodontal supportive therapy. Patients were evaluated for a total period of 12 months, and clinical examinations were performed with an interval of 6 months, where patients were again instructed.

The comparison of means within each group was presented in tables with units and corresponding measures, with the mean $\pm$ standard deviations using the Student t test ($p < 0.05$) in the statistical analysis of the data with normal distribution and Mann-Whitney test ($p < 0.05$) for data that were not normally distributed. The Shapiro-Wilk test was used to evaluate the normal distribution of data. The variations between the three assessments were presented in graphs with average (Δ) and standard deviation of phase I (early phase), phase II (6 to 12 months) and phase T (0 to 12 months), using ANOVA test ($p < 0.05$) for data with normal distribution, and the Kruskal-Wallis test ($p < 0.05$) in those with absence of normal distribution.

RESULTS

From a total of 98 patients, were selected, following inclusion and exclusion criteria, 44 patients. In Group I, 30.4 % were men. In Group II, 22.7 % were male. The average age was 39.81 years $\pm$ 7.98 years (GI - 39.47 years and GII - 40.77 years). The most common risk factors were: smoking - 9.09 % (GI - 4.35% - GII - 14.29%), hypertension - 9.09 % (GI - 4.35% and GII - 13.64%) and diabetes - 2.27 % (GI - 0.0 % and GII - 4.55%). The average study time was 12.6 months (minimum of 10.3 and maximum of 14.8 months).

Regarding periodontal treatment in groups I and II, both have proven effective for clinical data showing significant improvement in the studied parameters: clinical attachment level (CAL), probing depth (PD), gingival index (GIN), plaque index (PI) and bleeding on probing (BOP). A significant reduction in clinical parameters PI, GIN, BOP and PD in both groups and CAL in Group II between the first and second evaluations occurred. There were a significant decrease between the second and third assessments only in PD and CAL in group I and BOP in group II. There were significant reductions in all parameters between the first and last assessments in both groups. The variations of the mean values were significantly higher in group II in all parameters studied between the first and second and between the first and last reviews, with $p < 0.05$. Only the BOP item had a statistically significant difference between the second and third assessments between groups I and II. The data obtained in dental clinical evaluation are shown in Table 2 and the variations of each assessment between groups expressed in figures 1, 2, 3 and 4.

There were no significant changes in the lipid profile: TG, COT, LDL, HDL and VLDL between assessments in both groups. There was a significant difference in variations of TG and VLDL between groups I and II in the period of 0 to 12 months ($p < 0.05$).

From the inflammatory activity testings and blood samples, there was a statistically significant difference between the mean ratings of glycated hemoglobin between the second and third assessments and between the first and third assessments in both groups ($p < 0.05$). There was a significant decrease in creatinine concentrations in the third evaluation of group I ($p < 0.05$).

There were a statistically significant difference in the variations of creatinine concentrations in the first phase between groups I and II ($p < 0.05$) and fibrinogen in at

0 to 12 months between groups I and II ($p < 0.05$). There were no statistically significant difference between the mean ratings within groups and between variations between groups I and II for inflammatory markers.

The reviews of the red series of studied patients showed no statistically significant difference in the amount of erythrocytes between the first and second evaluations in group II, between the second and third assessments in group I and between the first and last assessments in both groups ($p < 0.05$). There was a decrease of platelets count when compared the first to second and first to third assessments in both groups ($p < 0.05$). There were no statistically significant differences between the amounts of white blood cells at different stages of the study. There was no statistically significant difference in the variations when groups I and II compared. All blood samples results are expressed in Table 3.

The ultrasound evaluation showed a reduction of intima-media thickness in both groups when compared the first to the second assessment, with statistical significance ($p < 0.05$) for both CMTM and CIMTU. Between groups 1 and 2 there was no statistically significant difference in variations in CIMTM and CIMTU in each phase of the study. Measurements of CIMTM compared with the table of Howard, showed that in both groups, more than 60 % of subjects had CIMTs above Howard threshold for the initial evaluation. At 6 months, significant decrease occurred in the proportion of subjects with CIMT higher than expected, but by the end 12 months of evaluation, statistical significance was lost.

There were statistically significant differences between measurements of velocity parameters between the second and third reviews, with fall of SPV, EDV, PI and RI in both groups ($p < 0.05$), but no difference when comparing the variations between groups I and II for these parameters. There was a decrease in end-diastolic velocity between the first and last assessments in group II. There was no significant change in the average diameter of the carotid arteries in all phases of the study.

Ultrasound data (CIMTM, CIMTM, CIMTEXP, Diameter, SPV, EDV, IP and RI) are presented in Table 4 and the variations of the results of each assessment are outlined in Figures 5, 6, 7 and 8.

DISCUSSION

The prevalence of mild and moderate forms of periodontal disease ranges from 20 to 50% of world population, reaching 85% in the older people.(BALAN, 2010) Serious forms commit 30% of adults over 50 years.(PAIZAN, 2009; RAMIREZ; ARCE; CONTRERAS, 2011) Thus, effective actions to reduce the number of exposed are necessary to avoid negative influences to the rest of the body.

In this study, population had low prevalence of associated diseases, because it was chosen to exclude patients who had moderate to severe forms of hypertension, diabetes or other serious diseases as well as patients who were smoking more than 20 pack/years because as described in the work of Kumpel et al.,(2009) patients who smoked more than this limit have more evident clinical problems. The objective here was to minimize confounding factors.

The dental evaluation promoted efficiently and quickly identifying patients with different degrees of periodontitis. Probing depth (PD) ≤ 3 mm and gingival bleeding (GIN) $\leq 5\%$ were part of criteria used to define relatively healthy patients, and at least four sites with PD ≥ 5 mm and clinical attachment level (CAL) ≥ 4 mm parameters are relevant for the definition of the severity of periodontal disease.(HEFTI, 1997) This decision was important in order to permit different ways of handling the same population.

In this work, the evaluation of patients showed average CAL of 2.52 ± 0.97 mm; PD of 2.25 ± 0.74 mm; PI of $39.0 \pm 25.8\%$. Group I had an average CAL of 1.87 ± 0.33 mm, PD of 1.71 ± 0.26 ; PI of $28.60 \pm 19.72\%$. In group II, it was found an average CAL of 3.24 ± 0.96 mm, PD of 2.84 ± 0.65 ; PI of $50.45 \pm 27.40\%$ at first assessment, with statistical significance (Table 2). It was not possible, however, to differentiate the reasons why the group II was most affected by periodontal disease, since many social factors, and perhaps some genetic factor, may have contributed to the installation of periodontitis, and these issues have not been evaluated in this series. Periodontal disease is a complex chronic inflammatory disease presenting as the main etiological factor the dental plaque, which its accumulation collaborates with the increase in the number of periodontopathogenic microorganisms, being the result of poor oral hygiene, since the efficient oral hygiene is the only means of preventing periodontal health.(BALAN, 2010; PAIZAN, 2009) In all 44 patients studied, patients with higher CAL consumed more cigarettes ($p < 0.05$) and practiced less physical exercises ($p < 0.05$). When analyzing the distribution in groups I and II, there was no statistically significant difference.

The assessment of the lipid profile of patients with periodontitis often show elevated concentrations of LDL and VLDL and decreased HDL.(WU *et al.*, 2000) The oxidized forms of LDL, which are more atherogenic, are also influenced by the intensity of periodontal disease.(TILAKARATNE; SOORY, 2012) The results of our study did not demonstrate a direct correlation between the treatment of periodontitis and lipid profile changes, collaborated by study of Sridhar *et al.*,(2009) demonstrating that periodontitis did not influenced the changes in lipid levels and these levels did not correlate with loss of attachment. This relationship is still controversial, as studies Aykac *et al.*(2007) and Bresolin *et al.*,(2013) it have been proven to be beneficial periodontal treatment on lipid metabolism. A systematic review of Tonetti *et al.*(2013) concluded that, while in vitro, animal and clinical studies support the interaction and the biological mechanisms between periodontal disease and changes in lipid metabolism, however, with the intervention studies, until now, were insufficient to draw further conclusions.

The presence of inflammation in periodontum promotes changes in various organ systems, like CRP metabolism, which is produced in the liver in response to circulating cytokines. CRP, in turn, stimulates the systemic inflammatory process.(OLIVEIRA; WATT; HAMER, 2010; VOLP *et al.*, 2008) Besides CRP, plasma fibrinogen and white cell count are elevated in patients with periodontal problems.(MATTILA *et al.*, 2002) Patients with periodontal disease, elevated concentrations of CRP, fibrinogen, type A serum amyloid, ICAM - 1. E-selectin and VCAM -1 have higher chances of developing atherosclerotic disease.(RAMIREZ; ARCE; CONTRERAS, 2011)

In this work, the average CRP, fibrinogen, and homocysteine had no statistically significant difference in baseline between groups I and II. There was also no significant variation over the 12 months neither correlation with the degree of periodontal inflammation. According to some authors,(D'AIUTO *et al.*, 2004; OLIVEIRA; WATT; HAMER, 2010; VIDAL *et al.*, 2009) the greater the periodontal inflammation, higher concentrations of CRP, fibrinogen and homocysteine, and when there was an improvement of periodontitis, these markers also decrease. Other authors,(BEZERRA *et al.*, 2008; MATTILA *et al.*, 2002) however, identify individuals where the inflammatory response of periodontal disease was not so evident, suggesting that only some individuals respond systemically periodontal inflammation. This thread continues when we analyzed the data for the groups I and II: as the

largest variation in dental clinical data occurred in the first phase, the expected result would be a decrease of CRP, fibrinogen and ESR, however, this did not happen. Several reasons may have influenced these results. The most plausible are: the existence of other inflammatory processes not identified in the clinical evaluation; the difficulty to evaluate each patient to systemic susceptibility to periodontal inflammation and even genetic predisposition to periodontal inflammation, factors still certainly not established in the literature.

Patients with periodontal disease also show higher concentrations of glucose and glycated hemoglobin levels greater than healthy individuals.(RAJAN *et al.*, 2013) The relationship between periodontal disease and diabetes has to do with insulin resistance, which can be explained in several ways: modification of the insulin receptor, changes in adipocyte function which results in increased production of free fatty acids, decreased production endothelial nitric oxide, and direct damage to the beta cells of the pancreas.(SOUTHERLAND; TAYLOR; OFFENBACHER, 2005) These relationships are more evident in individuals in the prediabetic stage where the variation of glucose appears to be more related to the variation of periodontal clinical parameters. Patients clinically diagnosed with diabetes have a different relationship with periodontal disease, in this case, Diabetes aggravating periodontitis.(SILVA *et al.*, 2008) Patients in group I and II showed similar glycemic profiles, therefore, unrelated to the severity of periodontal disease. The fall in the proportion of glycated hemoglobin that occurred between the first and last reviews, although statistically significant when analyzed within each group ($p < 0.05$), had no relation to the clinical periodontal parameters via linear regression models ($p > 0.05$).

Plasma homocysteine did not differ significantly between the groups and the relationship with disease is hampered by two major factors: 1) the large number of mutations in the enzymes that carry out metabolism and 2) the large variability in vitamin B12 and acid dietary folic.(HELFAND *et al.*, 2009)

Patients in both groups had a significant reduction in erythrocyte count and platelet count between the first and last phase of the study. The inflammatory response to periodontal disease, as already mentioned, promotes systemic changes that are dependent on the susceptibility of each individual. Agarwal *et al.*,(2009) concluded that the treatment of periodontal disease increases the count of red blood cells, thus reducing the anemia which may be related to chronic inflammation. The results of our study, in contrast, are corroborated by Aljohani,(2010) which failed to

establish a positive relationship between the treatment of periodontal disease and hematological parameters.

Laboratory tests may show variation when collected from a patient with any type of inflammation. The white cell count is described in the literature as a marker of inflammation, however, is nonspecific and may be influenced by factors such as stress and diet.(AL-RASHEED, 2012) There was no significant difference between the cell counts between groups. Nor was it possible to establish a correlation in this work between the severity of the inflammatory process and the number of leukocytes per mm³/sanguine (Table 3).

The systemic responses, due to the entry of bacteria into the circulation through the inflamed periodontum, are variable, and second Friedewald et al.,(2009a) are explained by altered secretory capacity of monocytic cells, releasing high concentrations of pro-inflammatory mediators such as PGE- 2, IL-1 β and TNF- α . People with this monocytic hiperinflammatory phenotype can secrete 3 to 10 times more cytokines.

Evaluation of subclinical atherosclerosis by measuring carotid intima-media thickness has been performed routinely based on the consensus of Mannheim(TOUBOUL *et al.*, 2007) and the American Society of Echocardiography – ASE.(STEIN *et al.*, 2008) According to the consensus, the greatest concern in the assessment of CIMT is the need to file a routine examination, reducing biases that may occur in the collection of images. Based on this, patients in groups I and II strictly followed the same routine evaluation, and each new return, the position of the transducer was recorded to conduct the next review with minimal interference. Patients with high CIMT have an increased relative risk for cardiovascular disease from 1.2(DEN RUIJTER *et al.*, 2012) to 3.2 times.(HODIS *et al.*, 1998)

BECK *et al.* (2001) correlated CIMT >1mm with severe periodontitis with an Odds Ratio of 2.09 and with moderate periodontitis with Odds Ratio of 1.5. Desvarieux et al.,(2005) investigated the effect of the number of bacterial colonies on the CIMT of the carotid artery and the result was that individuals with greater periodontal bacterial load had higher CIMTs, indicating an important role of periodontal bacteria in the pathogenesis of periodontal disease and the possible relation to systemic effects. In our sample, there was significant variation in CIMTM and CIMTU at the first phase of the study in both groups, with a clear reduction in the proportion of individuals who exceeded the average values of the Howard table

(Table 4). Of all clinical periodontal parameters studied, most had also significant changes in the first phase, however, contrary to published by Beck et al.,(2001) it was not possible to establish a statistically significant relationship between variations in clinical periodontal indices and values of CIMTM and CIMTU

Lockhart et al.,(2012) correlated periodontal disease to atherosclerotic disease, independent of other risk factors. This association occurs through the cytokines described earlier, increasing the expression of adhesion molecules (ICAM, VCAM) in the vascular endothelium. The following is the migration of macrophages, forming a vicious cycle of inflammation in the vascular wall to increase the permeability of the vascular endothelium to LDLs, formation of foam cells, production of new cytokines, increased circulating CRP to stimulate fibroblast proliferation (intima-media thickening) and finally the formation of atherosclerotic plaque.(TONETTI; VAN DYKE, 2013)

Thus, treatment of periodontal disease takes on a wider role, aimed not only at improving oral health, but also the prevention of systemic diseases. Clinical management has its basic principles described over a hundred years. The efficiency of simplified models of treatment in the control of periodontal disease.(NASSAR *et al.*, 2013; ZINGALE *et al.*, 2012) The “simple” tooth brushing (brushing technique associated with the modified Bass flossing) promoted in this study, the regression of all clinical periodontal parameters. There was also additional effect in individuals with more severe periodontal disease, where the management control with allies to mechanical periodontal instruments, promoted the improvement of the inflammatory process. In this work, the changes were more evident in the first phase, it was the moment where they received more intensive treatment, thus obtaining greater clinical effect, and the following phases, only performing maintenance treatment.

FINAL CONSIDERATIONS

It is possible to conclude that both modified Bass brushing technique and mechanical treatment (root scaling and coronal polishing) were effective in improving clinical periodontal parameters in normal or with smooth periodontitis and in patients with moderate to severe periodontitis. Tooth brushing and flossing are effective in the treatment and maintenance of oral health and should always be encouraged targeting health promotion not only in the mouth but also in the whole body.

Data suggest that the reduction of periodontal inflammation can positively influence the measurement of common carotid intima-media thickness until 6 months of treatment.

REFERENCES

- AGARWAL, N.; KUMAR, V. S.; GUJJARI, S. A. Effect of periodontal therapy on hemoglobin and erythrocyte levels in chronic generalized periodontitis patients: An interventional study. **J Indian Soc Periodontol**, v. 13, n. 1, p. 6-11, Jan 2009.
- AL-RASHEED, A. Elevation of white blood cells and platelet counts in patients having chronic periodontitis. **Saudi Dent J**, v. 24, n. 1, p. 17-21, Jan 2012.
- ALJOHANI, H. A. Association between hemoglobin level and severity of chronic periodontitis. **JKAU: Med. Sci.**, v. 14, n. 1, p. 53-64, 2010.
- ALMEIDA, C. S. L.; DIAS, L. Z. S. The importance of inflammatory cytokines in the causal relationship between periodontal and cardiovascular diseases. **Rev. ABO Nac.**, v. 16, p. 5, Outubro/Novembro 2008.
- ALVES, R. F.; BRASILEIRO, M. D. C. E.; BRITO, S. M. D. O. INTERDISCIPLINITY: BUILDING A CONCEPT. **Episteme**, v. 19, p. 139-48, 2004.
- AYKAC, Y. *et al.* **Beneficial effects of periodontal treatment on metabolic control of hypercholesterolemia.** Southern Medical Journal. 100: 686+ p. 2007.
- BAILEY, M. T. *et al.* Social stress enhances IL-1beta and TNF-alpha production by Porphyromonas gingivalis lipopolysaccharide-stimulated CD11b+ cells. **Physiol Behav**, v. 98, n. 3, p. 351-8, Sep 7 2009.
- BALAN, H. Do cardio-vascular and periodontal diseases have a close, causal relationship? **Rom J Intern Med**, v. 48, n. 2, p. 121-9, 2010.
- BARROS, J. A. C. PENSANDO O PROCESSO SAÚDE DOENÇA: A QUE RESPONDE O MODELO BIOMÉDICO?*. **Saúde e Sociedade**, v. 11, p. 67-84, 2002.
- BECK, J. *et al.* Periodontal disease and cardiovascular disease. **J Periodontol**, v. 67, n. 10 Suppl, p. 1123-37, Oct 1996.
- BECK, J. D. *et al.* Periodontal disease and coronary heart disease: a reappraisal of the exposure. **Circulation**, v. 112, n. 1, p. 19-24, Jul 5 2005.
- BECK, J. D. *et al.* Relationship of Periodontal Disease to Carotid Artery Intima-Media Wall Thickness: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**, v. 21, n. 11, p. 1816-1822, 2001.
- BECK, J. D.; OFFENBACHER, S. The association between periodontal diseases and cardiovascular diseases: a state-of-the-science review. **Ann Periodontol**, v. 6, n. 1, p. 9-15, Dec 2001.
- BEEVERS, D. G. *et al.* Standards for blood pressure measuring devices. **Br Med J (Clin Res Ed)**, v. 294, n. 6587, p. 1614, Jun 20 1987.
- BELLUSCI, S. M. Epidemiologia 1995.
- BERTOLINI, P. F. R. *et al.* Periodontal disease and obesity: there is a relationship? **Rev. Ciênc. Méd. Campinas**, v. 19, n. 1-6, p. 65-72, Jan/Dez 2010.

- BEZERRA, C. F. R. *et al.* The C-reactive protein role in the relationship between periodontal and cardiovascular diseases. **R. Periodontia**, v. 18, n. 1, p. 07-13, 2008.
- BIASUCCI, L. M. *et al.* Elevated levels of interleukin-6 in unstable angina. **Circulation**, v. 94, n. 5, p. 874-7, Sep 1 1996.
- BIAZEVIC, M. G. *et al.* Relationship between oral health and its impact on quality of life among adolescents. **Braz Oral Res**, v. 22, n. 1, p. 36-42, Jan-Mar 2008.
- BOKHARI, S. A.; KHAN, A. A. The relationship of periodontal disease to cardiovascular diseases--review of literature. **J Pak Med Assoc**, v. 56, n. 4, p. 177-81, Apr 2006.
- BONGARD, V. *et al.* Comparison of cardiovascular risk factors and drug use in 14,544 French patients with a history of myocardial infarction, ischaemic stroke and/or peripheral arterial disease. **Eur J Cardiovasc Prev Rehabil**, v. 11, n. 5, p. 394-402, Oct 2004.
- BOORSE, C. Health as a theoretical concept. . **Philosophy of Science** v. 44, p. 542-573, 1977.
- BORRELL, L. N.; BECK, J. D.; HEISS, G. Socioeconomic disadvantage and periodontal disease: the Dental Atherosclerosis Risk in Communities study. **Am J Public Health**, v. 96, n. 2, p. 332-9, Feb 2006.
- BRASIL. Constituição da República Federativa (1988). v. 39, 2003.
- BRESOLIN, A. C. *et al.* Lipid profiles and inflammatory markers after periodontal treatment in children with congenital heart disease and at risk for atherosclerosis. **Vascular Health and Risk Management**, v. 9, p. 703–709, 2013.
- BUHLIN, K. *et al.* Risk factors for cardiovascular disease in patients with periodontitis. **Eur Heart J**, v. 24, n. 23, p. 2099-107, 2003/12/ 2003.
- CANGUILHEM, G. O normal e o patológico. **Forense-Universitária**, p. 19-23, 1978.
- CARLOS, J. G. Interdisciplinaridade no Ensino Médio: desafios e potencialidades. 2007.
- CASELLA, I. B. *et al.* A practical protocol to measure common carotid artery intima-media thickness. **Clinics (Sao Paulo)**, v. 63, n. 4, p. 515-20, Aug 2008.
- CHEN, Y. W. *et al.* Periodontitis may increase the risk of peripheral arterial disease. **Eur J Vasc Endovasc Surg**, v. 35, n. 2, p. 153-8, Feb 2008.
- CICCONE, M. M. *et al.* Correlation between coronary artery disease severity, left ventricular mass index and carotid intima media thickness, assessed by radio-frequency. **Cardiovasc Ultrasound**, v. 9, p. 32, 2011.
- COELHO, M. T. A. D.; FILHO, N. A. Normal-Patológico, Saúde-Doença: Revisitando Canguilhem. **Rev. Saúde Coletiva**, v. 9, p. 13-36, 1999.
- D'AIUTO, F.; DONOS, N. Influence of tooth loss on cardiovascular mortality. **Heart**, v. 93, n. 9, p. 1022-3, Sep 2007.
- D'AIUTO, F. *et al.* Short-term effects of intensive periodontal therapy on serum inflammatory markers and cholesterol. **J Dent Res**, v. 84, n. 3, p. 269-73, 2005/02/ 2005.

D'AIUTO, F. *et al.* Periodontitis and atherogenesis: causal association or simple coincidence? **J Clin Periodontol**, v. 31, n. 5, p. 402-11, May 2004.

DEINZER, R. *et al.* Increase of crevicular interleukin 1beta under academic stress at experimental gingivitis sites and at sites of perfect oral hygiene. **J Clin Periodontol**, v. 26, n. 1, p. 1-8, Jan 1999.

DEN RUIJTER, H. M. *et al.* Common carotid intima-media thickness measurements in cardiovascular risk prediction: a meta-analysis. **JAMA**, v. 308, n. 8, p. 796-803, Aug 22 2012.

DESVARIEUX, M. *et al.* Periodontal microbiota and carotid intima-media thickness: the Oral Infections and Vascular Disease Epidemiology Study (INVEST). **Circulation**, v. 111, n. 5, p. 576-82, Feb 8 2005.

DIAS, L. Z. S. Doença peridontal como fator de risco para a doença cardiovascular. 2002.

DUMITRESCU, A. L. Influence of periodontal disease on cardiovascular diseases. **Rom J Intern Med**, v. 43, n. 1-2, p. 9-21, 2005.

ESAOTE, S. P. A. Discover the extraordinary potential of RF-data Technology, the unexplored side of ultrasound., 2009.

FAZENDA, I. C. A. Interdisciplinaridade - Um Projeto Em Parceria. v. 13, p. 119, 1991.

FERRARA, L. A. *et al.* Carotid diameter and blood flow velocities in cerebral circulation in hypertensive patients. **Stroke**, v. 26, n. 3, p. 418-21, Mar 1995.

FISCHER, R. G. Doença Periodontal e Doenças Cardiovasculares. In: PAIVA, J. S. e ALMEIDA, R. V. (Ed.). **Periodontia: A atuação clínica baseada em evidências científicas**. São Paulo: Artes Médicas, 2005. p.285-289.

FREITAS, C. M. [Brazilian public health research output related to the environment]. **Cad Saude Publica**, v. 21, n. 3, p. 679-701, May-Jun 2005.

FRIEDEWALD, V. E. *et al.* The American Journal of Cardiology and Journal of Periodontology editors' consensus: periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease. **J Periodontol**, v. 80, n. 7, p. 1021-32, Jul 2009a.

FRIEDEWALD, V. E. *et al.* The American Journal of Cardiology and Journal of Periodontology Editors' Consensus: periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease. **Am J Cardiol**, v. 104, n. 1, p. 59-68, Jul 1 2009b.

GABAY, C.; KUSHNER, I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. **N Engl J Med**, v. 340, n. 6, p. 448-54, Feb 11 1999.

GARCIA, P. P. N. S. *et al.* Conhecimento sobre cárie dentária e doença periodontal de professores do ensino fundamental da rede privada da cidade de Araraquara. **Braz Dent Sci**, v. 13, n. 4, p. 23-30, 2010.

GE, S. *et al.* [Correlation between levels of fibrinogen, beta455 g/A fibrinogen gene polymorphism and chronic periodontitis]. **Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi**, v. 43, n. 2, p. 87-91, Feb 2008a.

GE, S. *et al.* [Study of the correlation between moderately and severely chronic periodontitis and coronary heart disease]. **Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi**, v. 26, n. 3, p. 262-6, Jun 2008b.

GENCO, R.; OFFENBACHER, S.; BECK, J. Periodontal disease and cardiovascular disease: epidemiology and possible mechanisms. **J Am Dent Assoc**, v. 133 Suppl, p. 14S-22S, Jun 2002.

GERHARD-HERMAN, M. *et al.* Guidelines for noninvasive vascular laboratory testing: a report from the American Society of Echocardiography and the Society for Vascular Medicine and Biology. **Vasc Med**, v. 11, n. 3, p. 183-200, Nov 2006.

GESSER, H. C.; PERES, M. A.; MARCENES, W. [Gingival and periodontal conditions associated with socioeconomic factors]. **Rev Saude Publica**, v. 35, n. 3, p. 289-93, Jun 2001.

GIFT, H. C.; REDFORD, M. Oral health and the quality of life. **Clin Geriatr Med**, v. 8, n. 3, p. 673-83, Aug 1992.

GIL, A. C. Como elaborar projetos de pesquisa. **Book** v. 4 ed., 2008.

GRANT, E. G. *et al.* Carotid artery stenosis: gray-scale and Doppler US diagnosis--Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. **Radiology**, v. 229, n. 2, p. 340-6, Nov 2003.

GUTIERREZ, P. R.; OBERDIEK, H. I.; CORDONI, D. A. L. Concepções sobre a Saúde e a Doença. **Bases da saúde coletiva. Londrina : UEL.**, 2001.

HANES, P.; KRISHNA, R. Characteristics of inflammation common to both diabetes and periodontitis: are predictive diagnosis and targeted preventive measures possible? **The EPMA Journal**, v. 1, n. 1, p. 101-116, 2010.

HARA, T. *et al.* Evaluation of clinical markers of atherosclerosis in young and elderly Japanese adults. **Clin Chem Lab Med**, v. 44, n. 7, p. 824-9, 2006.

HEADLEY, J. M. Invasive hemodynamic monitoring: applying advanced technologies. **Crit Care Nurs Q**, v. 21, n. 3, p. 73-84, Nov 1998.

HEFTI, A. F. Periodontal probing. **Crit Rev Oral Biol Med**, v. 8, n. 3, p. 336-56, 1997.

HELFAND, M. *et al.* Emerging risk factors for coronary heart disease: a summary of systematic reviews conducted for the U.S. Preventive Services Task Force. **Ann Intern Med**, v. 151, n. 7, p. 496-507, Oct 6 2009.

HEPP, V. *et al.* Periodontite agressiva: relato de casos e revisão da literatura. **Rev. Clín. Pesq. Odontol.**, v. 3, p. 23-31, jan/abr 2007.

HILGERT, J. B. *et al.* Stress, cortisol, and periodontitis in a population aged 50 years and over. **J Dent Res**, v. 85, n. 4, p. 324-8, Apr 2006.

HODIS, H. N. *et al.* The role of carotid arterial intima-media thickness in predicting clinical coronary events. **Ann Intern Med**, v. 128, n. 4, p. 262-9, Feb 15 1998.

HOWARD, G. *et al.* Carotid artery intimal-medial thickness distribution in general populations as evaluated by B-mode ultrasound. ARIC Investigators. **Stroke**, v. 24, n. 9, p. 1297-1304, Sep 1993.

HUNG, H. C. Oral Health and Peripheral Arterial Disease. **Circulation**, v. 107, n. 8, p. 1152-1157, 2003.

I.B.G.E. **Síntese de Indicadores Sociais - Uma análise das condições de vida da população brasileira em 2012**. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. 2012

IACOPINO, A. M.; CUTLER, C. W. Pathophysiological relationships between periodontitis and systemic disease: recent concepts involving serum lipids. **J Periodontol**, v. 71, n. 8, p. 1375-84, 2000/12/ 2000.

JAGANNATHACHARY, S.; KAMARAJ, D. Obesity and periodontal disease. **J Indian Soc Periodontol**, v. 14, n. 2, p. 96-100, Apr 2010.

JANKET, S. J. *et al.* Meta-analysis of periodontal disease and risk of coronary heart disease and stroke. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 95, n. 5, p. 559-69, May 2003.

JAPIASSÚ, H. Interdisciplinaridade e patologia do saber. **Imago**, 1976.

JORGE, P. A. R. Endotélio, Lipídeos e Aterosclerose. **Arq Bras Cardiol**, v. 68, p. 129-34, 1997.

JOSHI, V. M.; VANDANA, K. L. The detection of eight putative periodontal pathogens in adult and rapidly progressive periodontitis patients: an institutional study. **Indian J Dent Res**, v. 18, n. 1, p. 6-10, Jan-Mar 2007.

JUNQUEIRA, S. R. *et al.* [Oral health and access to dental care services in relation to the Health Necessities Index: Sao Paulo, Brazil, 2008]. **Cien Saude Colet**, v. 17, n. 4, p. 1015-24, Apr 2012.

KANO, Y. [Biochemical markers and physiological tests of atherosclerosis--changes and usefulness of markers in anti-atherosclerotic therapy]. **Rinsho Byori**, v. 59, n. 1, p. 80-8, Jan 2011.

KATZ, J. *et al.* Association between periodontal pockets and elevated cholesterol and low density lipoprotein cholesterol levels. **J Periodontol**, v. 73, n. 5, p. 494-500, 2002/05/ 2002.

KORTE, C. L.; HANSEN, H. H.; VAN DER STEEN, A. F. Vascular ultrasound for atherosclerosis imaging. **Interface Focus**, v. 1, n. 4, p. 565-75, Aug 6 2011.

KUMPEL, C. *et al.* Clinical characteristics of smoking related to assist elderly persons by PSF. **Rev Bras Med**, v. 67, n. 10, p. 208-203, 2009.

LANE, J. S. *et al.* Risk factors for premature peripheral vascular disease: results for the National Health and Nutritional Survey, 1999-2002. **J Vasc Surg**, v. 44, n. 2, p. 319-24; discussion 324-5, Aug 2006.

LIMA, P. C.; SILVA, A. B.; TRALDI, M. C. Determinantes do processo saúde-doença: identificação e registro na consulta de enfermagem. **Intellectus**, v. 05, jul/dez 2008.

LO, J. *et al.* Effects of obesity, body composition, and adiponectin on carotid intima-media thickness in healthy women. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 91, n. 5, p. 1677-82, May 2006.

LOCKHART, P. B. *et al.* Periodontal disease and atherosclerotic vascular disease: does the evidence support an independent association?: a scientific statement from the American Heart Association. **Circulation**, v. 125, n. 20, p. 2520-44, May 22 2012.

LOE, H.; SILNESS, J. Periodontal disease in pregnancy. I. Prevalence and severity. **Acta Odontol Scand**, v. 21, p. 533-551, 1963.

LU, B.; PARKER, D.; EATON, C. B. Relationship of periodontal attachment loss to peripheral vascular disease: an analysis of NHANES 1999-2002 data. **Atherosclerosis**, v. 200, n. 1, p. 199-205, Sep 2008.

MATTILA, K. *et al.* Effect of treating periodontitis on C-reactive protein levels: a pilot study. **BMC Infect Dis**, v. 2, p. 30, Dec 10 2002.

MATTILA, K. J. *et al.* Association between dental health and acute myocardial infarction. **BMJ**, v. 298, n. 6676, p. 779-81, 1989/06/ 1989.

MCGILL, H. C., JR. *et al.* Obesity accelerates the progression of coronary atherosclerosis in young men. **Circulation**, v. 105, n. 23, p. 2712-8, Jun 11 2002.

MEALEY, B. L.; KLOKKEVOLD, P. R. Impacto da Infecção Periodontal sobre a Saúde Sistêmica. In: NEWMAN, M. G. e TAKEI, H. H. (Ed.). **Carranza, Periodontia Clínica**. Rio de Janeiro: Elsevier Editora, v.11, 2012. p.358-373. ISBN 978-1-4377-0416-7.

MELLO, D. A. *et al.* [Health promotion and education: a diagnosis of sanitation conditions using participatory research and community education (Sao Joao dos Queiroz - Quixada/Ceara, Brazil)]. **Cad Saude Publica**, v. 14, n. 3, p. 583-95, Jul-Sep 1998.

MORIN, E. Os Sete Saberes necessários à Educação do Futuro. v. 2, 2000.

NANCI, A.; BOSSHARDT, D. Structure of periodontal tissues in health and disease. **Periodontology**, v. 40, p. 11-28, 2000.

NAPOLI, C. *et al.* Influence of maternal hypercholesterolaemia during pregnancy on progression of early atherosclerotic lesions in childhood: Fate of Early Lesions in Children (FELIC) study. **The Lancet**, v. 354, n. 9186, p. 1234-1241, 1999.

NASSAR, P. O. *et al.* Periodontal evaluation of different toothbrushing techniques in patients with fixed orthodontic appliances. **Dental Press J Orthod**, v. 18, n. 1, p. 76-80, Jan-Feb 2013.

NERY, C. F. A saúde do coração começa pela boca. **Revista PerioNews**, v. 2, p. 262-8, 2008.

NEWMAN, M.; CARRANZA, F. A.; TAKEI, H. H. **Periodontia Clínica**. Rio de Janeiro: Rio de Janeiro, 2006.

NGUYEN, T. T. *et al.* Cardiovascular risk factors and knowledge of symptoms among Vietnamese Americans. **J Gen Intern Med**, v. 24, n. 2, p. 238-43, Feb 2009.

OLIVEIRA, C.; WATT, R.; HAMER, M. Toothbrushing, inflammation, and risk of cardiovascular disease: results from Scottish Health Survey. **Bmj**, v. 340, p. c2451, 2010.

OLIVEIRA, M. A. C.; EGRY, E. Y. A historicidade das teorias interpretativas do processo saúde doença. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 34, p. 9-15, Março 2000.

PAIZAN, M. L. M., J.F.V. Association between periodontaldisease and hypertension. **Rev Bras Hipertens**, v. 16, p. 183-5, 209 2009.

PAULETTO, P. *et al.* Factors underlying the increase in carotid intima-media thickness in borderline hypertensives. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**, v. 19, n. 5, p. 1231-7, May 1999.

PEARSON, T. A. *et al.* Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. **Circulation**, v. 107, n. 3, p. 499-511, Jan 28 2003.

PEPYS, M. B.; HIRSCHFIELD, G. M. C-reactive protein: a critical update. **J Clin Invest**, v. 111, n. 12, p. 1805-12, Jun 2003.

PICONI, S. *et al.* Treatment of periodontal disease results in improvements in endothelial dysfunction and reduction of the carotid intima-media thickness. **FASEB J**, v. 23, n. 4, p. 1196-204, Apr 2009.

PIGOZZO, M. N. *et al.* The importance of odontological clinical research indices: A literature reviel. **Revista de Odontologia da Universidade de São Paulo**, v. 20(3), p. 280-7, 2008.

PINHEIRO, M. C.; WESTPHAL, M. F.; AKERMAN, M. [Equity in health according to reports by the Brazilian National Health Conferences since enactment of the 1988 Federal Constitution]. **Cad Saude Publica**, v. 21, n. 2, p. 449-58, Mar-Apr 2005.

PINTO, V. G. Epidemiologia das doenças bucais no Brasil. In L Krieger. **Promoção de saúde bucal.**, p. 27-41 1997.

POMBO, O. Interdisciplinaridade. Ambições e Limites. **Lisboa: Relógio D'água**, 2004.

POMBO, O. **Interdisciplinaridade e integração dos saberes**. Congresso Luso-Brasileiro sobre Epistemologia e Interdisciplinaridade na Pos-Graduação. Porto Alegre, Brasil,: Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. 1: 3-15 p. 2005.

PONTES, S. M. *et al.* Ultrasonographic mapping of the extracranial carotid artery bifurcation for surgical planning gender differences. **J Vasc Bras**, v. 10, n. 3, p. 222-228, 2011.

POWELL, C. A. *et al.* Periodontal wound healing with and without platelet-rich plasma: histologic observations and assessment of flap tensile strength. **J Periodontol**, v. 80, n. 6, p. 985-92, Jun 2009.

PRADHAN, A. D. *et al.* C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus. **JAMA**, v. 286, n. 3, p. 327-34, Jul 18 2001.

RAJAN, P. *et al.* Comparison of glycosylated hemoglobin (HbA1C) levels in patients with chronic periodontitis and healthy controls. **Dent Res J (Isfahan)**, v. 10, n. 3, p. 389-93, May 2013.

RAMIREZ, J. H.; ARCE, R. M.; CONTRERAS, A. Periodontal treatment effects on endothelial function and cardiovascular disease biomarkers in subjects with chronic periodontitis: protocol for a randomized clinical trial. **Trials**, v. 12, p. 46, 2011.

RIVAS-TUMANYAN, S. *et al.* Periodontal disease, hypertension, and blood pressure among older adults in Puerto Rico. **J Periodontol**, v. 84, n. 2, p. 203-11, Feb 2013.

RODRIGUES, M. S.; GIL, V. M. How to design a clinical in cardiology. The main issues. **Rev Port Cardiol**, v. 25, n. 1, p. 105-18, Jan 2006.

ROMAN, M. J. *et al.* American society of echocardiography report. Clinical application of noninvasive vascular ultrasound in cardiovascular risk stratification: a report from the American Society of Echocardiography and the Society for Vascular Medicine and Biology. **Vasc Med**, v. 11, n. 3, p. 201-11, Nov 2006.

RUDD, J. H. *et al.* Multimodality imaging of atherosclerosis (magnetic resonance imaging/computed tomography/positron emission tomography-computed tomography). **Top Magn Reson Imaging**, v. 18, n. 5, p. 379-88, Oct 2007.

SABA-CHUJFI, E.; PEREIRA, S. A. D. S.; DIAS, L. Z. S. Inter-relação das doenças periodontais com as doenças cardiovasculares e cerebrovasculares isquêmicas
Interrelationship of periodontal diseases with cardiovascular and cerebrovascular ischemic diseases. **Periodontia**, v. 17, n. 2, p. 21-31, 2007/06/ 2007.

SABETI, S. *et al.* Progression of carotid stenosis detected by duplex ultrasonography predicts adverse outcomes in cardiovascular high-risk patients. **Stroke**, v. 38, n. 11, p. 2887-94, Nov 2007.

SCHMIDT, M. I. *et al.* Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. **Lancet**, v. 377, n. 9781, p. 1949-61, Jun 4 2011.

SCHREUDER, F. H. *et al.* Measurement of common carotid artery intima-media thickness in clinical practice: comparison of B-mode and RF-based technique. **Ultraschall Med**, v. 30, n. 5, p. 459-65, Oct 2009.

SCLIAR, M. [The birth of public health]. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 21, n. 2, p. 87-8, Apr-Jun 1988.

SEYMOUR, R. A.; STEELE, J. G. Is there a link between periodontal disease and coronary heart disease? **Br Dent J**, v. 184, n. 1, p. 33-8, Jan 10 1998.

SHINOHARA, M. *et al.* Atherosclerotic plaque imaging using phase-contrast X-ray computed tomography. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**, v. 294, n. 2, p. H1094-100, Feb 2008.

SILNESS, J.; LOE, H. Periodontal disease in pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. **Acta Odontol Scand**, v. 22, p. 121-135, 1964a.

SILNESS, J.; LOE, H. Periodontal Disease in Pregnancy. II. Correlation between Oral Hygiene and Periodontal Condition. **Acta Odontol Scand**, v. 22, p. 121-35, Feb 1964b.

SILVA, J. A. *et al.* The influence of type I diabetes mellitus in periodontal disease induced changes of the gingival epithelium and connective tissue. **Tissue Cell**, v. 40, n. 4, p. 283-92, Aug 2008.

SMITH, S. C., JR. *et al.* Prevention Conference V: Beyond secondary prevention: identifying the high-risk patient for primary prevention: tests for silent and inducible ischemia: Writing Group II. **Circulation**, v. 101, n. 1, p. E12-6, Jan 4 2000.

SOORY, M.; EL-SHINNAWI, U. Diagnostic Value of Acute Phase Proteins in Periodontal, Psychosomatic and Cardiometabolic Diseases: Response to Treatment. **Acute Phase Proteins as Early Non Specific Biomarkers of Human and Veterinary Diseases**, p. 408, 2011.

SOUTHERLAND, J. H.; TAYLOR, G. W.; OFFENBACHER, S. Diabetes and periodontal infection: making the connection. **Clinical Diabetes**, v. 23, n. 4, 2005.

SOUZA, E. C. F.; OLIVEIRA, A. G. R. C. O processo saúde-doença: do xamã ao cosmos. In: FREIRE M.C.M.; SOUZA C.S; PEREIRA H.R. Odontologia preventiva e social: textos selecionados. **RIO GRANDE DO NORTE: EDUFRN**, 1997.

SRIDHAR, R. *et al.* A study to evaluate the relationship between periodontitis, cardiovascular disease and serum lipid levels. **Int J Dent Hyg**, v. 7, n. 2, p. 144-50, May 2009.

STEEL, D. M.; WHITEHEAD, A. S. The major acute phase reactants: C-reactive protein, serum amyloid P component and serum amyloid A protein. **Immunol Today**, v. 15, n. 2, p. 81-8, Feb 1994.

STEFANO, F. *et al.* Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality. **BMJ**, v. 306, n. 6879, p. 688-91, Mar 13 1993.

STEIN, J. H. *et al.* Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Endorsed by the Society for Vascular Medicine. **J Am Soc Echocardiogr**, v. 21, n. 2, p. 93-111; quiz 189-90, Feb 2008.

TEIXEIRA, J.; PINHO, M. M. Association between periodontitis and stroke (CVA). **Rev Port Estomatol Med Dent Cir Maxilofac**, v. 52, p. 115-121, 2010.

THOMOPOULOS, C. *et al.* Periodontitis and coronary artery disease: a questioned association between periodontal and vascular plaques. **Am J Cardiovasc Dis**, v. 1, n. 1, p. 76-83, 2011.

THOMPSON, D.; PEPYS, M. B.; WOOD, S. P. The physiological structure of human C-reactive protein and its complex with phosphocholine. **Structure**, v. 7, n. 2, p. 169-77, Feb 15 1999.

TILAKARATNE, A.; SOORY, M. Osteoblastic responses to LPS, glucose-oxidised LDL and minocycline: therapeutic targets for periodontal and cardiometabolic diseases. **Recent Pat Endocr Metab Immune Drug Discov**, v. 6, n. 1, p. 73-84, Jan 2012.

TILLET, W. S.; FRANCIS, T. Serological Reactions in Pneumonia with a Non-Protein Somatic Fraction of Pneumococcus. **J Exp Med**, v. 52, n. 4, p. 561-71, Sep 30 1930.

TOLA, M.; YURDAKUL, M.; CUMHUR, T. Combined use of color duplex ultrasonography and B-flow imaging for evaluation of patients with carotid artery stenosis. **AJNR Am J Neuroradiol**, v. 25, n. 10, p. 1856-60, Nov-Dec 2004.

TONETTI, M. S.; VAN DYKE, T. E. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. **J Clin Periodontol**, v. 40 Suppl 14, p. S24-9, Apr 2013.

TORZEWSKI, M.; BHAKDI, S. Complement and atherosclerosis-united to the point of no return? **Clin Biochem**, Sep 23 2012.

TORZEWSKI, M. *et al.* C-reactive protein in the arterial intima: role of C-reactive protein receptor-dependent monocyte recruitment in atherogenesis. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**, v. 20, n. 9, p. 2094-9, Sep 2000.

TOUBOUL, P. J. *et al.* Mannheim carotid intima-media thickness consensus (2004-2006). An update on behalf of the Advisory Board of the 3rd and 4th Watching the Risk Symposium, 13th and 15th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, and Brussels, Belgium, 2006. **Cerebrovasc Dis**, v. 23, n. 1, p. 75-80, 2007.

TRINDADE, M. *et al.* Evaluation of clinical variables associated with increased carotid intima-media thickness in middle-aged hypertensive women. **Int J Hypertens**, v. 2012, p. 257501, 2012.

VALLEDOR, A. F.; LLOBERAS, J.; CELADA, A. Macrophage Foam Cells. In: (Ed.). **eLS**: John Wiley & Sons, Ltd, 2001. ISBN 9780470015902.

VARGAS, A. M. D.; PAIXAO, H. H. Perda dentária e seu significado na qualidade de vida de adultos usuários de serviço público de saúde bucal do Centro de Saúde Boa Vista, em Belo Horizonte. . **Ciênc. saúde coletiva**, v. 10, p. 1015-24, 2005.

VIDAL, F. *et al.* Periodontal therapy reduces plasma levels of interleukin-6, C-reactive protein, and fibrinogen in patients with severe periodontitis and refractory arterial hypertension. **J Periodontol**, v. 80, n. 5, p. 786-91, May 2009.

VOLP, A. C. *et al.* [Inflammation biomarkers capacity in predicting the metabolic syndrome]. **Arq Bras Endocrinol Metabol**, v. 52, n. 3, p. 537-49, Apr 2008.

W.H.O. **Obesity: preventing and managing the global epidemic**. World Health Organization. World Health Organization Thecnical Report: 2000, p.256. 2000

W.H.O. **World Health Organization - NCD Brazil Profiles**. ORGANIZATION, W. H. 2011.

W.H.O. **World Health Statistics 2013**. ORGANIZATION, W. H. www.who.int World Health Organization 2013.

WU, T. *et al.* Examination of the relation between periodontal health status and cardiovascular risk factors: serum total and high density lipoprotein cholesterol, C-reactive protein, and plasma fibrinogen. **Am J Epidemiol**, v. 151, n. 3, p. 273-82, Feb 1 2000.

ZINGALE, J. *et al.* The effectiveness of scaling and root planing with adjunctive time-release minocycline using an open and closed approach for the treatment of periodontitis. **Gen Dent**, v. 60, n. 4, p. 300-5, Jul-Aug 2012.

Figures 1. 2. 3 and 4: Dental clinical evaluation variation of patients with periodontitis and statistical significance, Cascavel, Paraná, Brazil, 2012/2013.

PI: plaque index. GIN: gingival index. BOP: bleeding on probing. PD: Probing depth. CAL: Clinical attachment level. Values represent mean $\pm$ standard deviations and are expressed in percentages for PI, GIN and BOP and PD and CAL in millimeters.

(*): Difference statistically significant in data variation (Δ) at first and second evaluations between groups I and II - $p < 0.05$. (†): Difference statistically significant in data variation (Δ) at the second and third assessments between groups I and II - $p < 0.05$. (‡): Difference statistically significant in data variation (Δ) at the first and third assessments between groups I and II - $p < 0.05$.

Figures 5. 6. 7 and 8: Ultrasonographic evaluation variation of patients with periodontitis and statistical significance, Cascavel, Paraná, Brazil, 2012/2013.

CIMTM: Measured average intima-media thickness of right and left common carotid arteries. CIMTU: Automated measurement of the common carotid intima-media thickness by portable ultrasound - used the greater value between left and right measurements. CIMTEXP: reference value adjusted for age using the Howard table. Howard: percentage of patients with intima-media thickness above of expected for age. Diam.: average diameter of the common carotid artery. PI: pulsatility index. RI: resistivity index. SPV: systolic peak velocity. EDV: end-diastolic velocity. Values represent mean $\pm$ standard deviations and are expressed in micrometers to CIMTM, CIMTU and CIMTEXP; in centimeters to Diam.; in centimeters per second for SPV and EDV; ratio (SPV-EDV)/VMC to PI and relationship (SPV-EDV)/SPV to RI.

No statistically significant changes in variations (Δ) of all assessments between groups I and II - $p > 0.05$.

Table 1: Distribution of 44 patients according to the treatments of groups I and II, Cascavel, Paraná, Brazil 2012/2013.

Group	Phase I 0 to 6 months	Phase II 6 to 12 months	Phase T 0 to 12 months
I normal to smooth periodontitis n=23	Instruction and oral hygiene promotion	Mechanic control (modified Bass technique + dental floss)	Periodontal supportive therapy
II moderate to severe periodontitis n=21	Instruction and oral hygiene promotion root planning, supragingival and subgingival scaling and radicular polishing	Mechanic control (modified Bass technique + dental floss)	Periodontal supportive therapy

Table 2: Dental clinical status of groups I and II, Cascavel, Paraná, Brazil 2012/2013.

	Normal to Smooth Periodontitis (Group I)			Mild to Severe Periodontitis (Group II)		
	Phase I (0m)	Phase II (6m)	Phase III (12m)	Phase I (0m)	Phase II (6m)	Phase III (12m)
PI %	28.60 ±19.72	12.31 ±14.69*	10.45 ±15.49‡	50.45 ±27.40	17.79 ±17.10*	13.38 ±19.72‡
GIN %	2.87 ±4.23	0.25 ±0.66*	0.19 ±0.59‡	16.95 ±17.58	1.92 ±2.96*	3.11 ±8.15‡
BOP %	7.71 ±8.35	0.91 ±2.33*	0.08 ±0.20‡	35.26 ±29.18	11.61 ±15.59*	0.10 ±0.19‡‡
PD mm	1.71 ±0.26	1.60 ±0.24*	1.48 ±0.17‡‡	2.84 ±0.65	2.00 ±0.28*	1.97 ±0.54‡
CAL mm	1.87 ±0.33	1.77 ±0.30	1.61 ±0.25‡‡	3.24 ±0.96	2.47 ±0.69*	2.39 ±0.92‡

PI: Plaque Index. GIN: Gingival Index. BOP: bleeding on probing. PD: Probing Depth. CAL: Clinical attachment level. Values represent mean ± standard deviations and are expressed in percentages for PI, GIN and BOP and in millimeters for PD and CAL.

(*): Statistically significant difference between the averages of the first and second evaluations within each group - $p < 0.05$. (†): Statistically significant difference between the mean of the second and third assessments within each group - $p < 0.05$. (‡): Statistically significant difference between the averages of the first and third assessments within each group (total variation) - $p < 0.05$.

Table 3: Blood samples of patients with periodontitis and statistical significance, Cascavel, Paraná, Brazil, 2012/2013.

	Normal to Smooth Periodontitis (Group I)			Mild to Severe Periodontitis (Group II)		
	Phase I (0m)	Phase II (6m)	Phase T (12m)	Phase I (0m)	Phase II (6m)	Phase T (12m)
CRP mg/dL	0.82 ±0.69	1.02 ±1.25	0.88 ±0.62	0.94 ±1.05	0.70 ±0.39	0.75 ±0.45
CRPULTRA mg/L	1.47 ±1.00	4.49 ±6.61	6.67 ±9.41	3.43 ±4.51	3.18 ±2.84	3.03 ±1.84
ESR mm/H	10.74 ±11.39	10.00 ±13.85	12.71 ±12.86	8.00 ±4.98	9.40 ±5.60	9.86 ±7.55
FB g/l	2.71 ±0.76	3.09 ±1.82	3.75 ±1.18	2.73 ±0.59	2.84 ±0.71	3.24 ±0.64
CR mg/dl	0.92 ±0.16	1.01 ±0.19	0.90 ±0.24†	0.93 ±0.23	0.93 ±0.18	0.83 ±0.18
GLI mg/dl	90.26 ±6.84	92.50 ±23.05	90.86 ±10.04	91.45 ±6.26	92.10 ±14.80	97.57 ±19.84
HBGLI %	5.45 ±0.23	5.46 ±0.34	4.75 ±0.53†‡	5.47 ±0.17	5.44 ±0.41	4.77 ±0.44†‡
HOMO µmol/l	8.39 ±1.92	7.71 ±1.64	8.75 ±2.41	8.98 ±3.34	7.85 ±2.05	9.61 ±3.95
TG mg/dL	175.64 ±197.97	163.30 ±182.44	122.23 ±76.47	121.21 ±65.51	141.20 ±96.08	127.76 ±68.25
TOC mg/dL	221.91 ±57.08	206.61 ±65.66	201.05 ±39.30	190.37 ±27.76	196.50 ±31.66	186.90 ±32.49
HDL mg/dL	55.36 ±18.86	56.52 ±16.05	51.27 ±17.97	51.84 ±12.48	50.95 ±12.86	48.33 ±8.26
LDL mg/dL	139.05 ±50.92	127.43 ±54.15	127.18 ±33.44	114.32 ±28.14	117.35 ±23.22	112.95 ±26.97
VLDL mg/dL	27.50 ±14.73	26.57 ±10.69	22.59 ±9.45	24.21 ±13.15	28.20 ±19.26	25.62 ±13.64
Erythrocytes Million/mm ³	4.85 ±0.43	4.72 ±0.39	4.61 ±0.36†‡	4.90 ±0.51	4.74 ±0.44*	4.68 ±0.46‡
Platelets thousands /mm ³	282.95 ±40.64	238.15 ±41.37*	268.71 ±45.01‡	258.68 ±54.91	244.71 ±44.87*	233.21 ±55.57‡
Leucocytes thousands /mm ³	7.39 ±1.70	7.46 ±2.47	7.04 ±2.73	6.70 ±1.45	6.20 ±2.06	6.87 ±1.46

CRP: C Reactive Protein; CRPULTRA: Ultrasensitive C Reactive Protein; ESR: Erythrocyte Sedimentation Rate; FB: Fibrinogen; CR: Creatinine; GLI: Glucose; HBGLI: Glycated Hemoglobin; HOMO: Homocysteine; TG: Triglycerides; TOC: Total Cholesterol; HDL: High-Density Lipoprotein; LDL: Low Density Lipoprotein; VLDL: Very Low Density Lipoprotein. Values represents means ± standard deviations and are expressed in milligrams/deciliter for PCR, CR, GLI, TG, COT, HDL, LDL and VLDL; in milligrams/liter for PCRULTRA; in grams/liter for FB; in millimeters/hour to VHS; in percentage for HBGLI and micromoles/liter for HOMO; in millions/cubic millimeter to erythrocytes; in thousands/cubic millimeter for platelets and leucocytes.

(*): Statistically significant difference between the averages of the first and second evaluations within each group - $p < 0.05$. (†): Statistically significant difference between the mean of the second and third assessments within each group - $p < 0.05$. (‡): Statistically significant difference between the averages of the first and third assessments within each group (total variation) - $p < 0.05$.

(†): Statistically significant difference between the mean of the second and third assessments within each group - $p < 0.05$. (‡): Statistically significant difference between the averages of the first and third assessments within each group (total variation) - $p < 0.05$.

Table 4: Ultrasonographic evaluation of patients with periodontitis and statistical significance, Cascavel, Paraná, Brazil, 2012/2013.

	Normal to Smooth Periodontitis (Group I)			Mild to Severe Periodontitis (Group II)		
	Phase I (0m)	Phase II (6m)	Phase III (12m)	Phase I (0m)	Phase II (6m)	Phase III (12m)
CIMTMS µm	532.52 ±93.23	484.96 ±104.92*	520.78 ±114.19	561.05 ±100.38	513.42 ±87.75*	542.00 ±105.19
CIMTU µm	561.70 ±99.89	520.61 ±122.78*	557.74 ±122.99	599.38 ±107.08	543.79 ±107.77*	584.76 ±105.41
CIMTEXP µm	510.13 ±89.17	512.30 ±89.22	516.17 ±89.69	512.57 ±79.31	523.26 ±80.14	528.36 ±79.17
Howard %	65.22%	39.13%*	60.87%	71.43%	47.62%*	57.14%
Diam.§ cm	6.59 ±0.54	6.51 ±0.56	6.52 ±0.75	6.69 ±0.57	6.70 ±0.48	6.86 ±0.70
PI[#]	1.70 ±0.32	1.96 ±0.37	1.65 ±0.32†	1.59 ±0.42	1.80 ±0.37	1.45 ±0.22†
RI[#]	0.69 ±0.04	0.80 ±0.07	0.71 ±0.05†	0.70 ±0.17	0.76 ±0.07	0.68 ±0.04†
SPV[#] cm/s	71.58 ±10.19	82.21 ±14.56	71.79 ±13.85†	68.96 ±9.56	76.87 ±9.94	68.46 ±10.43†
EDV[#] cm/s	21.70 ±2.75	29.63 ±15.90	20.16 ±3.33†	23.65 ±4.66	25.44 ±5.32	21.09 ±2.73†‡

CIMTM: Measured average intima-media thickness of right and left common carotid arteries. CIMTU: Automated measurement of the common carotid intima-media thickness by portable ultrasound - used the greater value between left and right measurements. CIMTEXP: reference value adjusted for age using the Howard table. Howard: percentage of patients with intima-media thickness above of expected for age. Diam.: average diameter of the common carotid artery. PI: pulsatility index. RI: resistivity index. SPV: systolic peak velocity. EDV: end-diastolic velocity. Values represent means ± standard deviations and are expressed in micrometers to CIMTM, CIMTU and CIMTEXP; in centimeters to Diam.; in centimeters per second for SPV and EDV; ratio (SPV-EDV)/VMC to PI and relationship (SPV-EDV)/SPV to RI.

§ Average of right and left common carotid arteries

Average of right and left carotid (common, internal and external) and vertebral arteries.

(*): Statistically significant difference between the averages of the first and second evaluations within each group - $p < 0.05$. (†): Statistically significant difference between the mean of the second and third assessments within each group - $p < 0.05$. (‡): Statistically significant difference between the averages of the first and third assessments within each group (total variation) - $p < 0.05$.

27-Jan-2014

Dear author of "EVALUATION OF PERIODONTITIS TREATMENT EFFECT IN
EXPRESSION OF SYSTEMIC ATHEROSCLEROSIS MARKERS",

The manuscript entitled "EVALUATION OF PERIODONTITIS TREATMENT EFFECT
IN EXPRESSION OF SYSTEMIC ATHEROSCLEROSIS MARKERS" has been
submitted by Prof. Carlos Nassar to Journal of Clinical Periodontology and will shortly
be checked for its suitability for the journal and then forwarded for review.

You have been listed as (co-)author for the manuscript. If this is not the case, please
reply to this email.

Yours sincerely,
Reidin Vaughan
Journal of Clinical Periodontology Editorial Office

JOIN OUR EMAIL LIST!

Sign up today at www.wiley.com/email to receive emails about our books and
journals.

Author Guidelines

Content of Author Guidelines: [1. General](#), [2. Ethical Guidelines](#), [3. Manuscript Submission Procedure](#), [4. Manuscript Types Accepted](#), [5. Manuscript Format and Structure](#), [6. After Acceptance](#) **Relevant Document:** Sample Manuscript **Useful Websites:** Submission Site, Articles published in *Journal of Clinical Periodontology*, Author Services, Wiley-Blackwell's Ethical Guidelines, Guidelines for Figures

The journal to which you are submitting your manuscript employs a plagiarism detection system. By submitting your manuscript to this journal you accept that your manuscript may be screened for plagiarism against previously published works.



1. GENERAL *Journal of Clinical Periodontology* publishes original contributions of high scientific merit in the fields of periodontology and implant dentistry. Its scope encompasses the physiology and pathology of the periodontium, the tissue integration of dental implants, the biology and the modulation of periodontal and alveolar bone healing and regeneration, diagnosis, epidemiology, prevention and therapy of periodontal disease, the clinical aspects of tooth replacement with dental implants, and the comprehensive rehabilitation of the periodontal patient. Review articles by experts on new developments in basic and applied periodontal science and associated dental disciplines, advances in periodontal or implant techniques and procedures, and case reports which illustrate important new information are also welcome. Please read the instructions below carefully for details on the submission of manuscripts, the journal's requirements and standards as well as information concerning the procedure after a manuscript has been accepted for publication in *Journal of Clinical Periodontology*. Authors are encouraged to visit Wiley-Blackwell's Author Services for further information on the preparation and submission of articles and figures.

2. ETHICAL GUIDELINES

Journal of Clinical Periodontology adheres to the below ethical guidelines for publication and research. **2.1. Authorship and Acknowledgements** Authors submitting a paper do so on the understanding that the manuscript have been read and approved by all authors and that all authors agree to the submission of the manuscript to the Journal. *Journal of Clinical Periodontology* adheres to the definition of authorship set up by The International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). According to the ICMJE authorship criteria should be based on 1) substantial contributions to conception and design of, or acquisition of data or analysis and interpretation of data, 2) drafting the article or revising it critically for important intellectual content and 3) final approval of the version to be published. Authors should meet conditions 1, 2 and 3. It is a requirement that all authors have been accredited as appropriate upon submission of the manuscript. Contributors who do not qualify as authors should be mentioned under Acknowledgements. Please note that it is a requirement to include email addresses for all co-authors at submission. If any of the email-addresses supplied are incorrect the corresponding author will be contacted by the journal administrator. **Acknowledgements:** Under acknowledgements please specify contributors to the article other than the authors accredited.

2.2. Ethical Approvals Experimentation involving human subjects will only be published if such research has been conducted in full accordance with ethical principles, including the World Medical Association Declaration of Helsinki (version 2008) and the additional requirements, if any, of the country where the research has been carried out. Manuscripts must be accompanied by a statement that the experiments were undertaken with the understanding and written consent of each subject and according to the above mentioned principles. A statement regarding the fact that the study has been independently reviewed and approved by an ethical board should also be included. When experimental animals are used the methods section must clearly indicate that adequate measures

were taken to minimize pain or discomfort. Experiments should be carried out in accordance with the Guidelines laid down by the National Institute of Health (NIH) in the USA regarding the care and use of animals for experimental procedures or with the European Communities Council Directive of 24 November 1986 (86/609/EEC) and in accordance with local laws and regulations.

All studies using human or animal subjects should include an explicit statement in the Material and Methods section identifying the review and ethics committee approval for each study, if applicable. Editors reserve the right to reject papers if there is doubt as to whether appropriate procedures have been used. **2.3 Clinical Trials** Clinical trials should be reported using the CONSORT guidelines available at www.consort-statement.org. A CONSORT checklist should also be included in the submission material. *Journal of Clinical Periodontology* encourages authors submitting manuscripts reporting from a clinical trial to register the trials in any of the following free, public clinical trials registries: www.clinicaltrials.gov, <http://clinicaltrials.ifpma.org/clinicaltrials/>, <http://isrctn.org/>. The clinical trial registration number and name of the trial register will then be published with the paper.

2.4 DNA Sequences and Crystallographic Structure Determinations Papers reporting protein or DNA sequences and crystallographic structure determinations will not be accepted without a Genbank or Brookhaven accession number, respectively. Other supporting data sets must be made available on the publication date from the authors directly.

2.5 Conflict of Interest and Sources of Funding Authors are required to disclose all sources of institutional, private and corporate financial support for their study. Suppliers of materials (for free or at a discount from current rates) should be named in the source of funding and their location (town, state/county, country) included. Other suppliers will be identified in the text. If no funding has been available other than that of the author's institution, this should be specified upon submission. Authors are also required to disclose any potential conflict of interest. These include financial interests (for example patent, ownership, stock ownership, consultancies, speaker's fee,) or provision of study materials by their manufacturer for free or at a discount from current rates. Author's conflict of interest (or information specifying the absence of conflicts of interest) and the sources of funding for the research will be published under a separate heading entitled "Conflict of Interest and Sources of Funding Statement". See Editor-in-Chief Maurizio Tonetti's Editorial on Conflict of Interest and Sources of Funding and www.icmje.org/#conflicts for generally accepted definitions.

2.6 Appeal of Decision Under exception circumstances, authors may appeal the editorial decision. Authors who wish to appeal the decision on their submitted paper may do so by e-mailing the editorial office at cpeedoffice@wiley.com with a detailed explanation for why they find reasons to appeal the decision.

2.7 Permissions If all or parts of previously published illustrations are used, permission must be obtained from the copyright holder concerned. It is the author's responsibility to obtain these in writing and provide copies to the Publishers.

2.8 OnlineOpen OnlineOpen is available to authors of primary research articles who wish to make their article available to non-subscribers on publication, or whose funding agency requires grantees to archive the final version of their article. With OnlineOpen, the author, the author's funding agency, or the author's institution pays a fee to ensure that the article is made available to non-subscribers upon publication via Wiley Online Library, as well as deposited in the funding agency's preferred archive. For the full list of terms and conditions, see http://wileyonlinelibrary.com/onlineopen#OnlineOpen_Terms. Prior to acceptance there is no requirement to inform an Editorial Office that you intend to publish your paper OnlineOpen if you do not wish to. All OnlineOpen articles are treated in the same way as any other article. They go through the journal's standard peer-review process and will be accepted or rejected based on their own merit.

2.9 Copyright Assignment If your paper is accepted, the author identified as the formal corresponding author for the paper will receive an email prompting them to login into Author Services; where via the Wiley Author Licensing Service (WALS) they will be able to complete the license agreement on behalf of all authors on the paper.

For authors signing the copyright transfer agreement If the OnlineOpen option is not selected the corresponding author will be presented with the copyright transfer agreement (CTA) to sign. The terms and conditions of the CTA can be previewed in the samples associated with the Copyright FAQs below:

CTA Terms and Conditions: http://authorservices.wiley.com/bauthor/faqs_copyright.asp

For authors choosing OnlineOpen If the OnlineOpen option is selected the corresponding author

will have a choice of the following Creative Commons License Open Access Agreements (OAA):

Creative Commons Attribution Non-Commercial License OAA

Creative Commons Attribution Non-Commercial -NoDerivs License OAA

To preview the terms and conditions of these open access agreements please visit the Copyright FAQs hosted on Wiley Author Services http://authorservices.wiley.com/bauthor/faqs_copyright.asp and visit <http://www.wileyopenaccess.com/details/content/12f25db4c87/Copyright--License.html>.

If you select the OnlineOpen option and your research is funded by The Wellcome Trust and members of the Research Councils UK (RCUK) you will be given the opportunity to publish your article under a CC-BY license supporting you in complying with Wellcome Trust and Research Councils UK requirements. For more information on this policy and the Journal's compliant selfarchiving policy please visit: <http://www.wiley.com/go/funderstatement>.

For RCUK and Wellcome Trust authors click on the link below to preview the terms and conditions of this license:

Creative Commons Attribution License OAA

To preview the terms and conditions of these open access agreements please visit the Copyright FAQs hosted on Wiley Author Services http://authorservices.wiley.com/bauthor/faqs_copyright.asp and visit <http://www.wileyopenaccess.com/details/content/12f25db4c87/Copyright--License.html>.

3. MANUSCRIPT SUBMISSION PROCEDURE

Manuscripts should be submitted electronically via the online submission site <http://mc.manuscriptcentral.com/jcpe>. The use of an online submission and peer review site enables immediate distribution of manuscripts and consequentially speeds up the review process. It also allows authors to track the status of their own manuscripts. Complete instructions for submitting a paper is available online and below. Further assistance can be obtained from the Journal Admin, Rosie Ledger, at cpeedoffice@wiley.com.

3.1. Getting Started Launch your web browser (supported browsers include Internet Explorer 5.5 or higher, Safari 1.2.4, or Firefox 1.0.4 or higher) and go to the journal's online Submission Site: <http://mc.manuscriptcentral.com/jcpe>

- Log-in or, if you are a new user, click on 'register here'.
- If you are registering as a new user.
 - After clicking on 'register here', enter your name and e-mail information and click 'Next'. Your e-mail information is very important.
 - Enter your institution and address information as appropriate, and then click 'Next.'
 - Enter a user ID and password of your choice (we recommend using your e-mail address as your user ID), and then select your areas of expertise. Click 'Finish'.
 - If you are registered, but have forgotten your log in details, enter your e-mail address under 'Password Help'. The system will automatically send you your user ID and a new temporary password.
- Log-in and select 'Corresponding Author Center'.

3.2. Submitting Your Manuscript

- After you have logged into your 'Corresponding Author Center', submit your manuscript by clicking the submission link under 'Author Resources'.
- Enter data and answer questions as appropriate. You may copy and paste directly from your manuscript and you may upload your pre-prepared covering letter.
- Click the 'Next' button on each screen to save your work and advance to the next screen.
- You are required to upload your files.
 - Click on the 'Browse' button and locate the file on your computer.
 - Upload your manuscript main document complete with title page, statement concerning source(s) of funding and conflict(s) of interest, abstract, clinical relevance section, references, tables and figure legends as "main document".
 - Upload figures as 'figures'. For clinical trials a Consort Checklist will be required, and it should be uploaded as "supplementary file for review". If any unpublished papers are referenced in the reference list, a digital version of the referenced paper should also be uploaded as "supplementary file for review".
 - Select the designation of each file in the drop down next to the Browse button.
 - When you have selected all files you wish to upload, click the 'Upload Files' button.
 - Review your submission (in HTML and PDF format). Notice that all documents uploaded as supplementary files for review will not be viewable in the HTML and PDF format. Click the 'Submit' button when you are finished reviewing.

3.3. Manuscript Files Accepted Manuscripts should be uploaded as Word (.doc) or Rich Text Format (.rft) files (not write-protected) plus separate figure files. GIF, JPEG, PICT or Bitmap files are acceptable for submission, but only high-resolution TIF or EPS files are suitable for printing. The files will be automatically converted to HTML and PDF on upload and will be used for the review process.

The text file must contain the entire manuscript including title page, abstract, clinical reference, main text, references, acknowledgement, statement of source of funding and any potential conflict of interest, tables, and figure legends, but no embedded figures. In the text, please reference any figures as for instance 'Figure 1', 'Figure 2' etc to match the tag name you choose for the individual figure files uploaded. Manuscripts should be formatted as described in the Author Guidelines below. **3.4.**

Blinded Review All manuscripts submitted to *Journal of Clinical Periodontology* will be reviewed by two or more experts in the field. Papers that do not conform to the general aims and scope of the journal will, however, be returned immediately without review. *Journal of Clinical Periodontology* uses single blinded review. The names of the reviewers will thus not be disclosed to the author submitting a paper.

3.5. Suggest a Reviewer *Journal of Clinical Periodontology* attempts to keep the review process as short as possible to enable rapid publication of new scientific data. In order to facilitate this process, please suggest the name and current email address of one potential international reviewer whom you consider capable of reviewing your manuscript. In addition to your choice the editor will choose one or two reviewers as well.

3.6. Suspension of Submission Mid-way in the Submission Process You may suspend a submission at any phase before clicking the 'Submit' button and save it to submit later. The manuscript can then be located under 'Unsubmitted Manuscripts' and you can click on 'Continue Submission' to continue your submission when you choose to.

3.7. E-mail Confirmation of Submission After submission you will receive an e-mail to confirm receipt of your manuscript. If you do not receive the confirmation e-mail after 24 hours, please check your e-mail address carefully in the system. If the e-mail address is correct please contact your IT department. The error may be caused by some sort of spam filtering on your e-mail server. Also, the e-mails should be received if the IT department adds our e-mail server (uranus.scholarone.com) to their whitelist.

3.8. Manuscript Status You can access ScholarOne Manuscripts (formerly known as Manuscript Central) any time to check your 'Author Centre' for the status of your manuscript. The Journal will inform you by e-mail once a decision has been made.

3.9. Submission of Revised Manuscripts To submit a revised manuscript, locate your manuscript under 'Manuscripts with Decisions' and click on 'Submit a Revision'. Please remember to delete any old files uploaded when you upload your revised manuscript.

3.10 Resubmissions If your manuscript was given the decision of reject and resubmit, you might choose to submit an amended version of your manuscript. This should be submitted as a new submission following the guidelines above under 3.2. In addition you should upload comments to the previous review as "supplementary files for review".

4. MANUSCRIPT TYPES ACCEPTED

Journal of Clinical Periodontology publishes original research articles, reviews, clinical innovation reports and case reports. The latter will be published only if they provide new fundamental knowledge and if they use language understandable to the clinician. It is expected that any manuscript submitted represents unpublished original research.

Original Research Articles must describe significant and original experimental observations and provide sufficient detail so that the observations can be critically evaluated and, if necessary, repeated. Original articles will be published under the heading of clinical periodontology, implant dentistry or pre-clinical sciences and must conform to the highest international standards in the field.

Clinical Innovation Reports are suited to describe significant improvements in clinical practice such as the report of a novel surgical technique, a breakthrough in technology or practical approaches to recognized clinical challenges. They should conform to the highest scientific and clinical practice standards.

Case Reports illustrating unusual and clinically relevant observations are acceptable but their merit needs to provide high priority for publication in the Journal. On rare occasions, completed cases displaying non-obvious solutions to significant clinical challenges will be considered.

Reviews are selected for their broad general interest; all are refereed by experts in the field who are asked to comment on issues such as timeliness, general interest and balanced treatment of controversies, as well as on scientific accuracy. Reviews should take a broad view of the field rather than merely summarizing the authors' own previous work, so extensive citation of the authors' own publications is discouraged. The use of state-of-the-art evidence-based systematic approaches is expected. Reviews are frequently commissioned by the editors and, as such, authors are encouraged to submit a proposal to the Journal. Review proposals should include a full-page summary of the proposed contents with key references.

5. MANUSCRIPT FORMAT AND STRUCTURE

5.1. Format Language: The language of publication is English. Authors for whom English is a second language may choose to have their manuscript professionally edited before submission to improve the English. It is preferred that manuscript is professionally edited. Please refer to English

Language Editing Services offered by Wiley at <http://wileyeditingservices.com/en/>. Japanese authors can also find a list of local English improvement services at <http://www.wiley.co.jp/journals/editcontribute.html>. All services are paid for and arranged by the author, and use of one of these services does not guarantee acceptance or preference for publication.

Abbreviations, Symbols and Nomenclature: *Journal of Clinical Periodontology* adheres to the conventions outlined in *Units, Symbols and Abbreviations: A Guide for Medical and Scientific Editors and Authors*. Abbreviations should be kept to a minimum, particularly those that are not standard. Non-standard abbreviations must be used three or more times and written out completely in the text when first used.

5.2. Structure All articles submitted to *Journal of Clinical Periodontology* should include Title Page, Abstract, and References. In addition, *Journal of Clinical Periodontology* requires that all articles include a section on Clinical Relevance and disclose Source of Funding and Conflict of Interests. Figures, Figure Legends and Tables should be included where appropriate. All manuscripts should emphasize clarity and brevity. Authors should pay special attention to the presentation of their findings so that they may be communicated clearly. Technical jargon should be avoided as much as possible and be clearly explained where its use is unavoidable.

Title Page: The title must be concise and contain no more than 100 characters including spaces. The title page should include a running title of no more than 40 characters; 5-10 key words, complete names of institutions for each author, and the name, address, telephone number, fax number and e-mail address for the corresponding author.

Conflict of Interest and Source of Funding: Authors are required to disclose all sources of institutional, private and corporate financial support for their study. Suppliers of materials (for free or at a discount from current rates) should be named in the source of funding and their location (town, state/county, country) included. Other suppliers will be identified in the text. If no funding has been available other than that of the author's institution, this should be specified upon submission. Authors are also required to disclose any potential conflict of interest. These include financial interests (for example patent, ownership, stock ownership, consultancies, speaker's fee,) or provision of study materials by their manufacturer for free or at a discount from current rates. Author's conflict of interest (or information specifying the absence of conflicts of interest) and the sources of funding for the research will be published under a separate heading entitled "Conflict of Interest and Source of Funding Statement". See Editor-in-Chief Maurizio Tonetti's Editorial on Conflict of Interest and Source of Funding and www.icmje.org/#conflicts for generally accepted definitions.

Abstract: is limited to 200 words in length and should not contain abbreviations or references. The abstract should be organized according to the content of the paper. For Original Research Articles the abstract should be organized with aim, materials and methods, results and conclusions. For clinical trials, it is encouraged that the abstract finish with the clinical trial registration number on a free public database such as clinicaltrials.gov.

Clinical Relevance: This section is aimed at giving clinicians a reading light to put the present research in perspective. It should be no more than 100 words and should not be a repetition of the abstract. It should provide a clear and concise explanation of the rationale for the study, of what was known before and of how the present results advance knowledge of this field. If appropriate, it may also contain suggestions for clinical practice. It should be structured with the following headings: scientific rationale for study, principal findings, and practical implications. Authors should pay particular attention to this text as it will be published in a highlighted box within their manuscript; ideally, reading this section should leave clinicians wishing to learn more about the topic and encourage them to read the full article.

Acknowledgements: Under acknowledgements please specify contributors to the article other than the authors accredited.

5.3. Original Research Articles These must describe significant and original experimental observations and provide sufficient detail so that the observations can be critically evaluated and, if necessary, repeated. Original articles will be published under the heading of clinical periodontology, implant dentistry or pre-clinical sciences and must conform to the highest international standards in the field. The word limit for original research articles is 3500 words, and up to 7 items (figures and tables) may be included. Additional items can be included as supplementary files online (please see 5.9 below).

Main Text of Original Research Articles should be organized with Introduction, Materials and Methods, Results and Discussion. The background and hypotheses underlying the study, as well as its main conclusions, should be clearly explained. Please see Sample Manuscript.

Introduction: should be focused, outlining the historical or logical origins of the study and not summarize the results; exhaustive literature reviews are not appropriate. It should close with the explicit statement of the specific aims of the investigation. **Material and Methods:** must contain sufficient detail such that, in combination with the references cited, all clinical trials and experiments

reported can be fully reproduced. As a condition of publication, authors are required to make materials and methods used freely available to academic researchers for their own use. This includes antibodies and the constructs used to make transgenic animals, although not the animals themselves. **(a)**

Clinical trials should be reported using the CONSORT guidelines available at www.consort-statement.org. A CONSORT checklist should also be included in the submission material. If your study is a randomized clinical trial, you will need to fill in all sections of the CONSORT Checklist. If your study is not a randomized trial, not all sections of the checklist might apply to your manuscript, in which case you simply fill in N/A. *Journal of Clinical Periodontology* encourages authors submitting manuscripts reporting from a clinical trial to register the trials in any of the following free, public clinical trials registries: www.clinicaltrials.gov, <http://clinicaltrials.ifpma.org/clinicaltrials/>. The clinical trial registration number and name of the trial register will then be published with the paper. **(b)**

Statistical Analysis: As papers frequently provide insufficient detail as to the performed statistical analyses, please describe with adequate detail. For clinical trials intention to treat analyses are encouraged (the reasons for choosing other types of analysis should be highlighted in the submission letter and clarified in the manuscript). **(c) DNA Sequences and Crystallographic Structure**

Determinations: Papers reporting protein or DNA sequences and crystallographic structure determinations will not be accepted without a Genbank or Brookhaven accession number, respectively. Other supporting data sets must be made available on the publication date from the authors directly. **(d) Experimental Subjects:** Experimentation involving human subjects will only be published if such research has been conducted in full accordance with ethical principles, including the

World Medical Association Declaration of Helsinki (version 2008) and the additional requirements, if any, of the country where the research has been carried out. Manuscripts must be accompanied by a statement that the experiments were undertaken with the understanding and written consent of each subject and according to the above mentioned principles. A statement regarding the fact that the study has been independently reviewed and approved by an ethical board should also be included. When experimental animals are used the methods section must clearly indicate that adequate measures were taken to minimize pain or discomfort. Experiments should be carried out in accordance with the Guidelines laid down by the National Institute of Health (NIH) in the USA regarding the care and use of animals for experimental procedures or with the European Communities Council Directive of 24 November 1986 (86/609/EEC) and in accordance with local laws and regulations.

All studies using human or animal subjects should include an explicit statement in the Material and Methods section identifying the review and ethics committee approval for each study, if applicable. Editors reserve the right to reject papers if there is doubt as to whether appropriate procedures have been used. **Results:** should present the observations with minimal reference to earlier literature or to possible interpretations. **Discussion:** may usefully start with a brief summary of the major findings, but repetition of parts of the abstract or of the results section should be avoided. The discussion section should end with a brief conclusion and a comment on the potential clinical relevance of the findings. Statements and interpretation of the data should be appropriately supported by original references. The discussion may usefully be structured with the following points in mind (modified from the proposal by Richard Horton (2002), *The Hidden Research Paper*, *The Journal of the American Medical Association*, 287, 2775-2778). Not all points will apply to all studies and its use is optional, but we believe it will improve the discussion section to keep these points in mind. Summary of key finding * Primary outcome measure(s) * Secondary outcome measure(s) * Results as they relate to a prior hypothesis Strengths and Limitations of the Study * Study Question * Study Design * Data Collection * Analysis * Interpretation * Possible effects of bias on outcomes Interpretation and Implications in the Context of the Totality of Evidence * Is there a systematic review to refer to? * If not, could one be reasonably done here and now? * What this study adds to the available evidence * Effects on patient care and health policy * Possible mechanisms Controversies Raised by This Study Future Research Directions * For this particular research collaboration * Underlying mechanisms * Clinical research

5.4. Clinical Innovation Reports These are suited to describe significant improvements in clinical practice such as the report of a novel surgical technique, a breakthrough in technology or practical approaches to recognized clinical challenges. They should conform to the highest scientific and clinical practice standards.

The word limit for clinical innovation reports is 3000 words, and up to 12 items (figures and tables) may be included. Additional items can be included as supplementary files online (please see 5.9 below).

The main text of Clinical Innovation Reports should be organized with Introduction, Clinical Innovation Report, Discussion and Conclusion.

5.5. Case Reports Case reports illustrating unusual and clinically relevant observations are acceptable but their merit needs to provide high priority for publication in the Journal. On rare occasions, completed cases displaying non-obvious solutions to significant clinical challenges will be considered.

The main text of Case Reports should be organized with Introduction, Case report, Discussion and Conclusion.

5.6. Reviews Reviews are selected for their broad general interest; all are refereed by experts in the field who are asked to comment on issues such as timeliness, general interest and balanced treatment of controversies, as well as on scientific accuracy. Reviews should take a broad view of the field rather than merely summarizing the authors' own previous work, so extensive citation of the authors' own publications is discouraged. The use of state-of-the-art evidence-based systematic approaches is expected. Reviews are frequently commissioned by the editors and, as such, authors are encouraged to submit a proposal to the Journal. Review proposals should include a full-page summary of the proposed contents with key references. The word limit for reviews is 4000 words. The main text of Reviews should be organized with Introduction, Review of Current Literature, Discussion and Conclusion.

5.7. References It is the policy of the Journal to encourage reference to the original papers rather than to literature reviews. Authors should therefore keep citations of reviews to the absolute minimum. We recommend the use of a tool such as Reference Manager for reference management and formatting. Reference Manager reference styles can be searched for here: <http://www.refman.com/support/rmstyles.asp> Please note that all unpublished papers (submitted or in press) included in the reference list should be provided in a digital version at submission. The unpublished paper should be uploaded as a supplementary file for review. Reference style (Harvard): References in the text should quote the last name(s) of the author(s) and the year of publication (Brown & Smith 1966). Three or more authors should always be referred to as, for example, Brown et al. 1966. A list of references should be given at the end of the paper and should follow the recommendations in Units, Symbols and Abbreviations: A Guide for Biological and Medical Editors and Authors, (1975), p. 36. London: The Royal Society of Medicine. a) The arrangement of the references should be alphabetical by first author's surname. b) The order of the items in each reference should be: (i) for journal references: name(s) of author(s), year, title of paper, title of journal, volume number, first and last page numbers. (ii) for book references: name(s) of author(s), year, chapter title, title of book in italics, edition, volume, page number(s), town of publication, publisher. c) Authors' names should be arranged thus: Smith, A. B., Jones, D. E. & Robinson, F. C. Note the use of the ampersand and omission of comma before it. Authors' names when repeated in the next reference are always spelled out in full. d) The year of publication should be surrounded by parentheses: (1967). e) The title of the paper should be included without quotation marks. f) The journal title should be written in full, italicised (single underlining in typescript), and followed by volume number in bold type (double underlining on typescript) and page numbers. Examples: Botticelli, D., Berglundh, T. & Lindhe, J. (2004) Hard-tissue alterations following immediate implant placement in extraction sites. *Journal of Clinical Periodontology* 10, 820-828. doi:10.1111/j.1600-051X.2004.00565.x Lindhe, J., Lang, N.P. & Karring, K. (2003) *Periodontology and Implant Dentistry*. 4th edition, p. 1014, Oxford. Blackwell Munksgaard. Bodansky, O. (1960) Enzymes in tumour growth with special reference to serum enzymes in cancer. In *Enzymes in Health and Disease*, eds. Greenberg, D. & Harper, H. A., pp. 269-278. Springfield: Thomas. URL: Full reference details must be given along with the URL, i.e. authorship, year, title of document/report and URL. If this information is not available, the reference should be removed and only the web address cited in the text. Example: Smith A. (1999) Select Committee Report into Social Care in the Community [WWW document]. URL <http://www.dhss.gov.uk/reports/report0394498.html> [accessed on 7 November 2003]

5.8. Tables, Figures and Figure Legends Tables: should be double-spaced with no vertical rulings, with a single bold ruling beneath the column titles. Units of measurements must be included in the column title. Figures: All figures should be planned to fit within either 1 column width (8.0 cm), 1.5 column widths (13.0 cm) or 2 column widths (17.0 cm), and must be suitable for photocopy reproduction from the printed version of the manuscript. Lettering on figures should be in a clear, sans serif typeface (e.g. Helvetica); if possible, the same typeface should be used for all figures in a paper. After reduction for

publication, upper-case text and numbers should be at least 1.5-2.0 mm high (10 point Helvetica). After reduction symbols should be at least 2.0-3.0 mm high (10 point). All half-tone photographs should be submitted at final reproduction size. In general, multi-part figures should be arranged as they would appear in the final version. Each copy should be marked with the figure number and the corresponding author's name. Reduction to the scale that will be used on the page is not necessary, but any special requirements (such as the separation distance of stereo pairs) should be clearly specified. Unnecessary figures and parts (panels) of figures should be avoided: data presented in small tables or histograms, for instance, can generally be stated briefly in the text instead. Figures should not contain more than one panel unless the parts are logically connected; each panel of a multipart figure should be sized so that the whole figure can be reduced by the same amount and reproduced on the printed page at the smallest size at which essential details are visible. Figures should be on a white background, and should avoid excessive boxing, unnecessary colour, shading and/or decorative effects (e.g. 3-dimensional skyscraper histograms) and highly pixelated computer drawings. The vertical axis of histograms should not be truncated to exaggerate small differences. The line spacing should be wide enough to remain clear on reduction to the minimum acceptable printed size. Figures divided into parts should be labelled with a lower-case, boldface, roman letter, a, b, and so on, in the same typesize as used elsewhere in the figure. Lettering in figures should be in lower-case type, with the first letter capitalized. Units should have a single space between the number and the unit, and follow SI nomenclature or the nomenclature common to a particular field. Thousands should be separated by thin spaces (1 000). Unusual units or abbreviations should be spelled out in full or defined in the legend. Scale bars should be used rather than magnification factors, with the length of the bar defined in the legend rather than on the bar itself. In general, visual cues (on the figures themselves) are preferred to verbal explanations in the legend (e.g. broken line, open red triangles etc.)

Preparation of Electronic Figures for Publication Although low quality images are adequate for review purposes, print publication requires high quality images to prevent the final product being blurred or fuzzy. Submit EPS (lineart) or TIFF (halftone/photographs) files only. MS PowerPoint and Word Graphics are unsuitable for printed pictures. Do not use pixel-oriented programmes. Scans (TIFF only) should have a resolution of 300 dpi (halftone) or 600 to 1200 dpi (line drawings) in relation to the reproduction size (see below). EPS files should be saved with fonts embedded (and with a TIFF preview if possible). For scanned images, the scanning resolution (at final image size) should be as follows to ensure good reproduction: lineart: >600 dpi; half-tones (including gel photographs): >300 dpi; figures containing both halftone and line images: >600 dpi. Detailed information on our digital illustration standards can be found at <http://authorservices.wiley.com/bauthor/illustration.asp>. Check your electronic artwork before submitting it: <http://authorservices.wiley.com/bauthor/echecklist.asp>.

Permissions: If all or parts of previously published illustrations are used, permission must be obtained from the copyright holder concerned. It is the author's responsibility to obtain these in writing and provide copies to the Publishers.

Figure Legends: should be a separate section of the manuscript, and should begin with a brief title for the whole figure and continue with a short description of each panel and the symbols used; they should not contain any details of methods.

5.9. Supplementary Material Supplementary material, such as data sets or additional figures or tables that will not be published in the print edition of the Journal but which will be viewable in the online edition, can be uploaded as 'Supporting information for review and online publication only'. Please see <http://authorservices.wiley.com/bauthor/suppmat.asp> for further information on the submission of Supplementary Materials.

6. AFTER ACCEPTANCE

Upon acceptance of a paper for publication, the manuscript will be forwarded to the Production Editor who is responsible for the production of the journal.

6.1 Proof Corrections The corresponding author will receive an email alert containing a link to a web site. A working email address must therefore be provided for the corresponding author. The proof can be downloaded as a PDF (portable document format) file from this site. Acrobat Reader will be required in order to read this file. This software can be downloaded (free of charge) from the following Web site: www.adobe.com/products/acrobat/readstep2.html. This will enable the file to be opened, read on screen, and printed out in order for any corrections to be added. Further instructions will be sent with the proof. Hard copy proofs will be posted if no e-mail address is available; in your absence, please arrange for a colleague to access your e-mail to retrieve the proofs. Proofs must be returned to the

Production Editor within three days of receipt. As changes to proofs are costly, we ask that you only correct typesetting errors. Excessive changes made by the author in the proofs, excluding typesetting errors, will be charged separately. Other than in exceptional circumstances, all illustrations are retained by the publisher. Please note that the author is responsible for all statements made in his work, including changes made by the copy editor. **6.2 Early View (Publication Prior to Print)** The Journal of Clinical Periodontology is covered by Wiley-Blackwell's Early View service. Early View articles are complete full-text articles published online in advance of their publication in a printed issue. Early View articles are complete and final. They have been fully reviewed, revised and edited for publication, and the authors' final corrections have been incorporated. Because they are in final form, no changes can be made after online publication. The nature of Early View articles means that they do not yet have volume, issue or page numbers, so Early View articles cannot be cited in the traditional way. They are therefore given a Digital Object Identifier (DOI), which allows the article to be cited and tracked before it is allocated to an issue. After print publication, the DOI remains valid and can continue to be used to cite and access the article.

6.3 Production Tracking Online production tracking is available for your article once it is accepted by registering with **Wiley-Blackwell's Author Services**.

6.4 Accepted Articles 'Accepted Articles' have been accepted for publication and undergone full peer review but have not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process. Accepted Articles are published online a few days after final acceptance, appear in PDF format only (without the accompanying full-text HTML) and are given a Digital Object Identifier (DOI), which allows them to be cited and tracked. The DOI remains unique to a given article in perpetuity. More information about DOIs can be found online at <http://www.doi.org/faq.html>. Given that Accepted Articles are not considered to be final, please note that changes will be made to an article after Accepted Article online publication, which may lead to differences between this version and the Version of Record. The Accepted Articles service has been designed to ensure the earliest possible circulation of research papers after acceptance. Given that copyright licensing is a condition of publication, a completed copyright form is required before a manuscript can be processed as an Accepted Article.

Accepted articles will be indexed by PubMed; therefore the submitting author must carefully check the names and affiliations of all authors provided in the cover page of the manuscript, as it will not be possible to alter these once a paper is made available online in Accepted Article format. Subsequently the final copyedited and proofed articles will appear either as Early View articles in a matter of weeks or in an issue on Wiley Online Library; the link to the article in PubMed will automatically be updated.