

Efeito do tratamento periodontal não cirúrgico nos índices de proteína C reativa, hemoglobina glicada e hiperlipidemia em pacientes cardiopatas: uma revisão de literatura

Effect of non-surgical periodontal treatment on C-reactive protein, glycated hemoglobin and hyperlipidemia indexes in cardiac patients: a literature review

Efecto del tratamiento periodontal no quirúrgico sobre los índices de proteína C reactiva, hemoglobina glucosilada e hiperlipidemia en pacientes cardíacos: una revisión de la literatura

Recebido: 02/04/2020 | Revisado: 03/04/2020 | Aceito: 03/04/2020 | Publicado: 04/04/2020

Quemuel Pereira da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0093-6322>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: quemuelpereira7@gmail.com

Filipe de Oliveira Lima

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6652-3101>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: filipelimaoliveirava@outlook.com

Maria Tays Pereira Santana

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6503-7117>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: taayssantana@gmail.com

Thallita Alves dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7100-5023>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: Thallita_28@hotmail.com

Maria Vitória Oliveira Dantas

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7663-3793>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: mwittoria@gmail.com

Paula Lima Nogueira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7425-3201>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: paulalimanogueira@hotmail.com

Amanda da Silva Araújo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1034-4459>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: mandiaraujo55@gmail.com

Raiza Kelly de Oliveira Araújo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2915-8261>

Faculdades Integradas de Patos, Brasil

E-mail: raizaa394@gmail.com

Pedro Paulo de Sousa Pereira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9960-7122>

Faculdades Integradas de Patos, Brasil

E-mail: pedropp.sousa.123@gmail.com

Ítalo Cardoso dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8137-6864>

FIP Campina Grande, Brasil

E-mail: italocardoso1993@hotmail.com

Resumo

O presente estudo analisou a literatura científica em busca de informações que possam contribuir para o conhecimento sobre a análise de índices que se julgam fatores de pré-disposição de problemas cardíacos após o tratamento periodontal não cirúrgico, mais especificamente perfil lipídico, hemoglobina glicada (HbA1c) e a proteína C reativa (PCR). Como o presente estudo se trata de uma revisão de literatura, para a sua produção, foram consultadas as bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Publicações Médicas (PubMed), Medline e biblioteca virtual Scientific Electronic Library online (SCIELO). Para realizar tal pesquisa foram utilizados os Descritores em Ciência da Saúde (DECS): doenças periodontais, raspagem dentária e doenças cardiovasculares. A revisão demonstrou o fato das elevações na concentração de PCR serem preditivas de doenças cardiovasculares (DCVs), podendo ser diretamente associada ao progresso de placas ateromatosas formadas nas carótidas. Também evidenciou que a periodontite não tratada está sim, associada a possíveis alterações no metabolismo lipídico. Além disso, as alterações lipídicas nesse âmbito seriam causadas, pela infecção que induz modificações aterogênicas nos perfis de lipoproteínas. Viu também que o tratamento periodontal realizado corretamente, funciona como uma forma de

aprimorar os parâmetros clínicos da doença periodontal, como também, de favorecer o controle metabólico da glicose em indivíduos diabéticos, visto que a doença periodontal pode significar valor prognóstico para esses casos. Conclui-se com a presente revisão que há evidências que o tratamento periodontal não cirúrgico pode influenciar na diminuição dos níveis de PCR, HbA1c e hiperlipidemia em pacientes com DCVs.

Palavras-chave: Doenças periodontais; Raspagem dentária e Doenças cardiovasculares.

Abstract

The present study analyzed the scientific literature in search of information that can contribute to the knowledge about the analysis of indexes that are considered factors of predisposition to heart problems after non-surgical periodontal treatment, more specifically lipid profile, glycated hemoglobin (HbA1c) and C-reactive protein (PCR). As the present study is a literature review, for its production, the databases were consulted: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Publicações Médicas (PubMed), Medline e biblioteca virtual Scientific Eletronic Library online (SCIELO). To carry out this research, we used the Descritores em Ciência da Saúde (DECS): periodontal diseases, dental scaling and cardiovascular diseases. The review demonstrated the fact that increases in CRP concentration are predictive of cardiovascular diseases (CVDs), and can be directly associated with the progress of atheromatous plaques formed in the carotid arteries. It also showed that untreated periodontitis is associated with possible alterations in lipid metabolism. In addition, lipid alterations in this context would be caused by infection that induces atherogenic changes in lipoprotein profiles. It was also seen that periodontal treatment performed correctly, works as a way to improve the clinical parameters of periodontal disease, as well as to favor the metabolic control of glucose in diabetic individuals, since periodontal disease can mean prognostic value for these cases. It is concluded that with this review there is evidence that non-surgical periodontal treatment can influence the decrease in levels of CRP, HbA1c and hyperlipidemia in patients with CVDs

Keywords: Periodontal diseases; Dental scaling and Cardiovascular diseases.

Resumen

El presente estudio analizó la literatura científica en busca de información que pueda contribuir al conocimiento sobre el análisis de índices que se consideran factores de predisposición a problemas cardíacos después del tratamiento periodontal no quirúrgico, más específicamente perfil lipídico, hemoglobina glucosilada (HbA1c) y proteína C reactiva (PCR). Como el presente estudio es una revisión de la literatura, para su producción, se consultaron las siguientes bases de datos: Biblioteca Virtual en Salud (BVS), Publicaciones Médicas (PubMed), Medline y Biblioteca electrónica en línea

científica electrónica (SCIELO). Para llevar a cabo dicha investigación, se utilizaron los Descriptores de Ciencias de la Salud (DECS): enfermedades periodontales, escamas dentales y enfermedades cardiovasculares. La revisión demostró el hecho de que los aumentos en la concentración de PCR son predictivos de enfermedades cardiovasculares (ECV) y pueden estar directamente asociados con el progreso de las placas ateromatosas formadas en las arterias carótidas. También mostró que la periodontitis no tratada se asocia con posibles cambios en el metabolismo de los lípidos. Además, los cambios en los lípidos en esta área serían causados por la infección que induce cambios aterogénicos en los perfiles de lipoproteínas. También vio que el tratamiento periodontal realizado correctamente, funciona como una forma de mejorar los parámetros clínicos de la enfermedad periodontal, así como para favorecer el control metabólico de la glucosa en individuos diabéticos, ya que la enfermedad periodontal puede significar un valor pronóstico para estos casos. Con la presente revisión se concluye que hay evidencia de que el tratamiento periodontal no quirúrgico puede influir en la disminución de los niveles de PCR, HbA1c e hiperlipidemia en pacientes con ECV.

Palabras clave: Enfermedades periodontales; Raspado dental y enfermedades cardiovasculares.

1. Introdução

A doença cardiovascular (DCV) é responsável por um grande número de mortes, mas os fatores de risco chamados clássicos não justificam 30 % delas, principalmente entre os adultos jovens. A possibilidade de associação entre saúde oral (especialmente extensão e natureza da doença periodontal [DP]) e as DCVs tem sido, objeto de vários estudos epidemiológicos e laboratoriais. Apesar dos resultados indicarem associação positiva, permanece controvérsias principalmente quanto à ligação causal e mecanismos fisiopatológicos que expliquem esta associação (Nguyen et al., 2017).

A DP é uma doença inflamatória, com etiologia bacteriana que resulta em mecanismos que levam à destruição das estruturas de suporte dos dentes. O grau de destruição periodontal é em grande parte determinado pela resposta inflamatória que é individual dos pacientes. As principais espécies bacterianas implicadas no processo da doença são Gram-negativos, anaeróbicos e facultativos (Czerniuk et al., 2016).

Vários estudos tipo coorte registraram que a DP foi um importante pré-requisito de futuros eventos cardiovasculares. Mais recentemente, outros estudos buscam demonstrar que fatores genéticos influenciam processos biológicos envolvidos em ambas as doenças, representando um potencial mecanismo que pode ligar a DP à DCV. A fim de estabelecer uma associação causal, várias pesquisas detectaram a presença de bactérias periodontopatogênicas em placas ateroscleróticas (Accarini & Godoy, 2006)

O perfil lipídico é representado pela dosagem de triglicerídeos (TG), colesterol total (CT), lipoproteína de baixa densidade (LDL-C) e lipoproteína de alta densidade (HDL-C) que avaliam dislipidemia, elevando risco cardíaco. Já a HbA1c é utilizada como exame de diagnóstico para diabetes e mede a concentração de glicose no sangue, refletindo o controle glicêmico. E a PCR que é um marcador de inflamação, que está altamente relacionada com eventos cardíacos (Safranow et al. 2016).

Sendo assim o presente estudo busca realizar uma análise a partir da literatura existente dos índices que se julgam fatores de pré-disposição de problemas cardíacos após o tratamento periodontal não cirúrgico, mais especificamente perfil lipídico, hemoglobina glicada (HbA1c) e a proteína C reativa (PCR), e o efeito que o tratamento periodontal não cirúrgico pode exercer sobre eles.

2. Metodologia

A presente revisão de literatura se caracteriza por ser narrativa e apresentar natureza qualitativa sobre seguinte tema: efeito do tratamento periodontal não cirúrgico em pacientes com síndrome coronariana aguda. Segundo Pereira et al (2018) a pesquisa qualitativa, consiste na ideia de a partir da interpretação dos pesquisadores com base em suas opiniões a partir da prática clínica e do conhecimento científico, sobre o tema do estudo, analisarem as informações e selecioná-las de acordo com sua pertinência e relevância para resolutividade do questionamento principal levantado no estudo.

O período de coleta de informações se deu durante o mês de Janeiro do ano de 2020. Para a realização de um contexto que além de clínico, fosse também histórico no presente estudo, um bom período de tempo foi coberto, mais especificamente, foram avaliados estudos realizados desde 1993, até os mais recentes realizados no ano de 2016. Sendo assim todos os estudos feitos durante esse período de tempo foram considerados, desde que cumprissem com os critérios de inclusão, que são: estudo de ensaios clínicos controlados e randomizados, artigos originais, revisões, dissertações, teses, consensos e diretrizes, que tratassem sobre o efeito do tratamento periodontal não cirúrgico nos índices de proteína C reativa, hemoglobina glicada e hiperlipidemia em pacientes cardiopatas, e fossem escritos em português, inglês e espanhol. Como critérios de exclusão, foram adotados: estudos que não tratassem do tema escolhido ou que ao falar sobre o efeito do tratamento periodontal em pacientes cardiopatas, não o fizesse de forma a responder o questionamento principal do presente levantamento.

Para a realização desse estudo foram consultadas as bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Publicações Médicas (PubMed), Google Acadêmico, Medline e biblioteca virtual Scientific Eletronic Library online (SCIELO). Para se realizar tal busca foram utilizados os Descritores em Ciência da Saúde (DECS): Doenças periodontais, Raspagem dentária e Doenças cardiovasculares.

No entanto, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos, foram selecionadas 45 referências para a realização desse estudo. A estrutura do presente trabalho está organizada em uma revisão de literatura narrativa que visa solucionar determinados pontos, que são: quais os principais marcadores inflamatórios presentes nas DCVs, qual a correlação entre Periodontia-Cardiologia, e quais métodos de tratamento periodontal podem ser de fato eficazes.

3. Resultados e discussão

3.1 Considerações gerais

Segundo Herzberg e Meyer (1996), Sims et al. (2002), Haraszthy et al. (2000) e Tonetti, Van dyke e Workshop (2013), podem haver quatro vias que possivelmente explicam a associação entre a saúde periodontal e a DCV. A primeira é explicada pelo efeito bacteriano específico e direto nas plaquetas, já que a *P.gingivalise Streptococcus sanguis* expressam fatores de virulência chamados PAAP (proteínas associadas à agregação plaquetária), que vão estimular a agregação plaquetária in vivo e in vitro. A segunda via está associada com os mecanismos e processos autoimunes que podem influenciar essa relação, visto que foram identificados anticorpos que apresentam reação cruzada com bactérias periodontais. A terceira via é caracterizada pela invasão de bactérias nas células endoteliais e macrófagos, visto que muitas pesquisas já identificaram patógenos orais específicos em áreas ateromatosas. A quarta via está associada aos efeitos endócrinos de mediadores pró-inflamatórios, onde vários estudiosos têm demonstrado níveis aumentados de PCR. Dadas essas vias de infecção, estudos tem se dedicado em analisar o que pode corroborar ou até mesmo facilitar a disseminação bacteriana da cavidade oral para outros sistemas, alterando assim o comportamento de várias doenças sistêmicas como as DCVs.

Na atualidade, o teste para perfil lipídico é o exame de sangue de rotina preconizado nas estratégias de avaliação de risco global. Porém, quando usado como adjuvante para esta análise, a avaliação da PCR pode ter potencial para aprimorar os modelos de predição do risco

das doenças cardiovasculares, e a concomitante avaliação da HbA1c acrescenta ainda mais valor prognóstico quando se trata da possível relação DP e DCV (Ridker et al., 2000).

3.2 Proteína Creativa (PCR)

Estudos como o de Molino-Lova et al. (2011) tem demonstrado fato das elevações na concentração de PCR serem preditivas de problemas cardiovasculares, e esta elevação ser diretamente associada ao progresso de placas ateromatosas formadas nas carótidas.

Paraskevas et al. (2008), realizaram uma metanálise com estudos que foram realizados até junho de 2007, objetivando verificar se havia a relação do tratamento da DP com os níveis séricos de PCR. Foram encontradas 448 referências, dessas foi feita a metanálise de dez estudos transversais, que evidenciou uma diferença média ponderada de 1,56 mg/L ($p < 0,001$), demonstrando assim uma diferença significativa. Estudos relacionados ao tratamento foram também adicionados a essa revisão e, dentre os que correspondiam aos critérios de eleição para metanálise, observou-se uma diferença média ponderada da redução de PCR após terapia de 0,50 mg/L (intervalo de confiança (IC) = 95%: 0,08-0,93; $p = 0,02$).

Teeuw et al. (2014) analisaram 3.928 estudos que foram realizados até o ano de 2013, onde 25 ensaios clínicos foram selecionados, e entre esses, sete continham pacientes sistemicamente saudáveis com doença periodontal, e os estudos restantes incluíam pacientes com diversas patologias como a diabetes ou DCV. Foi observada significativa diferença em média ponderada a favor do tratamento periodontal para PCR (-0,50mg/L, IC95%: -0,78; -0,22), interleucina-6 (IL-6) (-0,48ng/L, IC95%: -0,90; -0,06), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) (-0,75 pg/ml, IC95%: -1,34; -0,17), fibrinogênio (-0,47 g/L, IC95%: -0,76; -0,17), CT (-0,11 mmol/L, IC95%: -0,21; -0,01) e HDL-C (0,04 mmol/L, IC95%: 0,03; 0,06). Os pacientes que apresentavam doença periodontal e comorbidades, apresentaram maiores benefícios da terapia periodontal com diferença significativa em média ponderada nos níveis de PCR (-0,71 mg/L, IC95%: -1,05; -0,36), IL-6 (-0,87 mg/L, IC95%: -0,97; -0,78), TG (-0,24 mmol/L, IC95%: -0,26;-0,22), CT (-0,15 mmol/L, IC95%: -0,29;-0,01), HDL-C (0,05 mmol/L, IC95%: 0,03; 0,06) e Hb1Ac (-0,43%, IC95%: -0,60; -0,25).

Górski et al., (2016) analisaram 134 pacientes com menos de 70 anos de idade hospitalizados após sofrerem infarto agudo do miocárdio (IAM). Neste estudo foram coletadas amostras de sangue e realizados exames periodontais objetivando avaliar a possível associação entre a saúde bucal, perfil lipídico e marcadores inflamatórios em pacientes poloneses que apresentaram essas condições. Concluiu-se com isso que os processos

inflamatórios da cavidade bucal estão associados com os níveis de LDL-C, fibrinogênio e contagem de células brancas, podendo fortalecer o fato de haver relações entre periodontite e IAM, bem como intervir na aterosclerose e prognóstico de IAM.

Seguindo por essa área Ebersole et al., (2015), com o intuito de analisar a relação entre dois biomarcadores inflamatórios com a saúde bucal e doenças cardiovasculares, realizou um estudo transversal, onde foram avaliados 92 pacientes após sofrerem IAM e 111 pacientes que não sofreram, todos apresentando mais de 18 anos. Foram obtidas amostras de sangue e do fluido salivar para avaliação dos biomarcadores e o perfil lipídico de cada indivíduo. A saúde bucal foi classificada em precária, razoável ou boa. Os autores concluíram que os resultados deste estudo indicaram que a saúde bucal e a obesidade corroboram com a alteração dos níveis dos biomarcadores inflamatórios em associação com os eventos cardiovasculares e que a possibilidade de que biomarcadores auxiliem na análise de riscos cardiovasculares vai ser dependente do conhecimento associado a como a saúde bucal do paciente poderia impactar na efetividade destes marcadores biológicos.

Çalapkörür et al., (2016), em um estudo transversal, observaram 60 pacientes, objetivando avaliar a relação entre pacientes com doença arterial periférica (DAP) e pacientes saudáveis através de exames clínicos periodontais, exames sorológicos e do fluido crevicular gengival (citocinas e PCR). Os autores observaram que não foram analisadas diferenças significativas em relação aos parâmetros periodontais e bioquímicos entre os grupos, no entanto, a DP aumentou o risco para se ter DAP.

Já de acordo com Kampits et al (2016), em uma avaliação sobre a associação entre doença periodontal e níveis de citocinas no sangue, onde 91 pacientes com DCV estável foram incluídos. Houve mensuração dos níveis de interleucina 1 β (IL-1 β), IL-6, interleucina 8 (IL-8), interleucina 10 (IL-10), interferon γ (IFN- γ), TNF- α e um exame periodontal de toda boca foi realizado para avaliar índice de placa (IP), profundidade de sondagem (PS) e perda de inserção (PI). De acordo com isso os autores concluíram que a DP está ligada a um aumento da inflamação sistêmica em pacientes com DCV estáveis. Suportando a ideia de que a DP pode atuar como um fator prognóstico para pacientes com DCV.

Ensaio clínico mais atuais têm avaliado o impacto do tratamento periodontal nos níveis séricos de marcadores biológicos inflamatórios em pacientes com doenças cardiovasculares como observado nos estudos de Hada et al. (2015) na Índia, onde 70 pacientes foram submetidos a raspagem e alisamento corono-radicular (RACR) e apresentaram redução no valores de lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL), e os estudos de Caúla et al. (2014) no Brasil e o de Vidal et al. (2013) também no Brasil, que

obsevaram uma redução nos níveis de taxa de sedimentação do eritrócitos (TSE), triglicerídeos (TG), PCR e colesterol total (CT) em pacientes submetidos ao tratamento periodontal não cirúrgico.

3.3 Perfil lipídico

Bittencourt (2008) em seu estudo selecionou 18 pacientes portadores da DP para analisar a influência da terapia periodontal não cirúrgica sobre o perfil hematológico e lipídico. Com relação ao perfil lipídico, a pesquisadora observou no lipidograma: COL, TG, HDL, Lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL) e o LDL. Os resultados que foram obtidos durante a fase de pré-tratamento (7 dias antes) foram, em média, os seguintes: COL (220,0mg/dl), TG (188,7mg/dl), HDL (50,7mg/dl), VLDL (37,7mg/dl) e LDL (131,6mg/dl). Após 30 dias o COL foi de (240,4mg/dl), os TG (198,4mg/dl), HDL (46,7mg/dl), VLDL (39,7mg/dl) e LDL (154mg/dl) e após 90 dias os resultados foram: COL (240mg/dl), TG (168,3mg/dl), HDL (48,9mg/dl), VLDL (37,4mg/dl) e LDL (154mg/dl). A autora relatou uma tendência ao aumento do COL. Entretanto, salienta-se que algumas variantes para a hiperlipidimia não foram observadas neste estudo e que a amostra não foi significativamente representativa, sendo necessários novos estudos para estabelecer a relação do perfil lipídico com a DP.

No estudo de Nibali et al. (2015) foi avaliada a associação entre dislipidemia e o estresse oxidativo em pacientes com periodontite agressiva procurando uma relação entre as variáveis clínicas e genéticas da IL-6. Foram selecionados 12 pacientes. As amostras de sangue foram coletadas no início do tratamento e em 6 momentos diferentes após o tratamento (após 71,77,100,130 e 160 dias após início do tratamento, respectivamente). Os autores avaliaram os níveis de IL-6, o COL, HDL, subclasse da LDL e marcadores do estresse oxidativo (glutaciona 13 e hidroperóxido lipídico). Antes de tudo os pacientes passaram por uma coleta de sangue e tratamento periodontal não cirúrgico. Com o resultado, observou-se que as lipoproteínas mais encontradas foram as HDLs (38%), seguida pelas lipoproteínas de densidade intermediária (IDL 26%), lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL 20%) e LDL (16%). As subclasses de LDL estiveram relacionadas com a LDL aterogênica. A gravidade da doença periodontal foi relacionada com níveis e tamanho da LDL. Os haplótipos de IL-6 foram associados com colesterol total, triglicerídeos, HDL e as subclasses do LDL. Contudo, não se notou mudança consistente no perfil lipídico decorridos 3 meses do tratamento periodontal não cirúrgico. Os autores concluíram que a gravidade da doença

periodontal e os haplótipos de IL-6 podem influenciar o perfil lipídico de pacientes com periodontite agressiva.

Jaramillo et al. (2013) objetivando a investigação da associação entre doença periodontal e os níveis plasmáticos de COL e TG, selecionaram 677 pacientes divididos em 3 grupos: grupo I com periodontite avançada (n=192), grupo II com periodontite moderada (n=256) e grupo III com saúde periodontal (n=229). Onde foi levado em consideração, para o grupo acometido pela doença periodontal, alguns fatores limitantes, dentre os quais: a condição sociodemográfica, cidade de procedência, parâmetros periodontais, hábitos como o tabagismo, presença de bactérias periodontopatogênicas e anticorpos séricos contra *Porphyromonas gingivalis* e *Agregatibacter actinomycetemcomitans*. Para análise do perfil lipídico foram coletadas amostras de sangue para avaliar o COL, HDL, LDL e TG. Foi observado que os fatores de risco (presença de anticorpos contra as bactérias periodontopatogênicas, glicemia elevada, tabagismo e índice de massa corpórea) contribuíam para a hiperlipidemia dos pacientes com periodontite. Os pacientes com periodontite demonstraram níveis mais moderados de HDL. Entretanto, isto não está associado ao aumento inesperado dos níveis de LDL no sangue. Com o presente estudo, os pesquisadores puderam chegar à conclusão que a periodontite não tratada está sim, associada a possíveis alterações no metabolismo lipídico. Além disso, há exposição sistêmica aos microrganismos periodontopatogênicos revelado pelo número de anticorpos encontrados. As alterações lipídicas nesse âmbito seriam causadas, pela infecção que induz modificações aterogênicas nos perfis de lipoproteínas, aumenta o catabolismo do HDL e pode diminuir seus níveis no sangue. Foi observado também que patógenos (*Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, *P. gingivalis*, *T. forsythia* e *A. actinomycetemcomitans*) podem causar modificações no metabolismo lipídico, pois estes foram encontrados associados a vários metabólitos lipídicos.

Fu et al. (2016) realizaram um estudo com o objetivo de analisar se o tratamento periodontal em pacientes com hiperlipidemia e com DP, realizava alguma influência sobre os lipídeos plasmáticos e os níveis de citocinas pró-inflamatórias. Foram selecionados 109 pacientes, que foram divididos em dois grupos com hiperlipidemia e DP: o grupo I (n=55) recebeu orientação de higiene oral e raspagem padrão, enquanto o grupo II (n=54) foi submetido a tratamento intensivo de remoção de biofilme e cálculo supra e subgingival, alisamento radicular e utilização de clorexidina subgingival. Foram analisados os parâmetros lipídicos após 2 e 6 meses, após o início da terapia periodontal não cirúrgica. Após o tratamento, os níveis de TG foram menores de forma significativa no grupo II (5,16mmol/L após dois meses e 5,17mmol/L após 6 meses) do que no grupo I (5,34mmol/L após dois

meses e 5,3mmol/L após seis meses). Dois e seis meses após a terapia, os níveis de TNF- α foram estatisticamente menores no grupo 2 do que no grupo 1, assim como os níveis de IL-1 β e IL-6. Com bases nos dados obtidos no estudo, puderam concluir que o tratamento intensivo da periodontite corrobora com uma melhoria nos níveis séricos de lipídeos e ocasiona uma redução nos níveis das citocinas pró-inflamatórias em pacientes com hiperlipidemia e com doença periodontal. Evidenciaram, também, a necessidade da terapia periodontal para o tratamento de pacientes com hiperlipidemia.

D' Aiuto et al. (2008) também objetivaram relacionar a doença periodontal com a síndrome metabólica. Os pesquisadores analisaram uma grande amostra de 13.994 pacientes e observaram que os pacientes com periodontite tinham probabilidade estatística de 1,45 vezes maior que pacientes saudáveis de desenvolver alterações no perfil lipídico, e que essa correlação basicamente dobrava (2,31 vezes) em pacientes com 45 anos ou mais. Além de observarem que após tratamento periodontal havia uma diminuição nos níveis de COL e LDL e a taxa de TG não apresentava alterações significativas. Os valores obtidos são semelhantes ao do estudo realizado por Oz et al. (2007).

3.4 Hemoglobina glicada (HbA1c)

Nos estudos de Stewart et al. (2001) e Kiran et al. (2005), foram observadas reduções nos níveis de hemoglobina glicada (HbA1c) de 16,8 % e 11,7 % respectivamente, após terapia periodontal não cirúrgica em pacientes com diabetes melitus do tipo 2. Nas pesquisas realizadas por Koromantzios et al. (2011), Moeintaghavi et al. (2012) e Telgi et al.(2013) as reduções foram menores, variando entre 7,5 e 9%, embora tenham sido significativas em relação ao grupo controle. Estes estudos veem o tratamento periodontal não cirúrgico realizado corretamente, como uma forma de aprimorar os parâmetros clínicos da doença periodontal, como também, de favorecer o controle metabólico da glicose em indivíduos diabéticos descompensados, visto que a doença periodontal pode significar valor prognóstico para esses casos.

Estudos com terapia coadjuvante ao tratamento mecânico-físico das superfícies radiculares também foram realizados. Singh et al. (2008) compararam o efeito da doxiciclina sistêmica (100 mg duas vezes ao dia por 14 dias) com um grupo tratado apenas com raspagem e alisamento radicular e com outro grupo que não recebeu tratamento algum, ambos os grupos compostos por indivíduos com diabetes mellitus do tipo 2. Os resultados deste estudo

evidenciaram de forma clara que os pacientes que receberam terapia antimicrobiana adjuvante mostraram uma melhora na saúde periodontal e no metabolismo da glicose.

Chen et al. (2012) observaram uma redução no nível de HbA1c nos grupos portadores de diabetes do tipo 2, tratados com terapia periodontal não cirúrgica, porém sem significância estatística em relação ao grupo controle. Segundo os autores, os resultados do estudo demonstraram fortes evidências para fortalecer a ideia de que o tratamento não cirúrgico periodontal pode corroborar com o controle metabólico de pacientes com diabetes e periodontite. Os pesquisadores citam como falha a falta de representatividade devido à amostra limitada.

Na pesquisa de Stewart et al. (2001), foi analisada uma diminuição de 6,7% no nível de HbA1c. Os estudiosos explicaram este dado devido a alterações no protocolo médico de atenção aos pacientes portadores de DM tipo 2. Os profissionais adotaram os níveis de HbA1C como padrão para alterar a medicação no período de pesquisa. Antes do início do estudo, o único critério era a glicemia em jejum. No entanto, a melhora observada no grupo controle, segundo os pesquisadores, estava ligada à administração da atenção aos pacientes.

Para Engebretson et al. (2013), o tratamento da doença periodontal não deve ser realizado como uma forma de se alcançar o controle glicêmico em pacientes com diabetes, e sim como forma de permitir uma função adequada a estes pacientes, prevenindo a perda de dentes e favorecendo a função mastigatória. Apesar das melhoras significativas no presente estudo nos parâmetros clínicos, a terapia periodontal não reduziu significativamente os níveis de HbA1c. Os autores indicam como limitações do estudo a não inclusão de antibióticos, tópicos ou sistêmicos, e o fato de que nenhum paciente possa ter sido tratado cirurgicamente devido as dificuldades de padronizar um protocolo cirúrgico. Porém foram observadas reduções na PS e na PI; entretanto, o índice de placa e sangramento foram modestos, evidenciando que a mudança de hábitos de higiene oral continua sendo um desafio no tratamento periodontal.

No estudo de Gay et al. (2014), ambos os grupos mostraram uma melhoria no controle glicêmico, porém os autores apontaram como limitações do estudo, a composição da amostra, que foi composta apenas por indivíduos espanhóis de nível socioeconômico baixo, favorecendo com o fato de que os resultados não representem a população geral. Além disso, os participantes não tiveram restrições a atividades físicas, não sendo avaliado se a prática de atividades físicas pode ter influenciado no controle glicêmico.

4. Considerações Finais

Conclui-se com a presente revisão que há fortes evidências que o tratamento periodontal não cirúrgico pode influenciar na diminuição dos níveis de PCR, HbA1c e hiperlipidemia em pacientes com DCVs.

Contudo, ainda se faz necessário mais estudos na área, principalmente os de ensaios clínicos controlados e randomizados, e que analisem também outros tipos de terapia periodontal, bem como materiais adjuvantes que possam auxiliar esses procedimentos tornando-os mais eficazes, havendo com que haja respaldo suficiente para prover resolutividade dos principais questionamentos que surgem nessa área.

Referências

Accarini R. & Godoy F.M. (2006). Doença periodontal como potencial fator de risco para síndromes coronárias agudas. *Associação Brasileira de Cardiologia*, 87(5), 592-596.

Bartova J., Sommerova P., Lyuya-Mi Y., Mysak J., Prochazkoca J., & Duskova J. (2014). Periodontitis as a risk factor of Atherosclerosis. *Journal of Immunology Research*, 2014, 1-9.

Bittencourt, M.S.P. (2008). *A influência do tratamento periodontal não cirúrgico sobre perfil lipídico e células sanguíneas de pacientes de periodontite crônica generalizada*. Tese de doutorado, Rio de Janeiro: Universidade do Estado do Rio de Janeiro; Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Blake G.J. & Ridker P.M. (2003). C-reactive protein and other inflammatory risks markers in acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol*, 41(4), 37-42.

Bokhari A.S.H., Khan A.A., Butt A.K., Azhar M., Hanif M., & Izhar M. (2012) Non-surgical periodontal therapy reduces coronary heart disease risk markers: a randomized controlled trial. *J Clin Periodontol*, 39(11), 1065-1074.

Çalapkörür M.U., Alkan B.A., Tasdemir Z., Akcali Y., & Saatçi E. (2016). Association of peripheral arterial disease with periodontal disease: analysis of inflammatory cytokines and an

acute phase protein in gingival crevicular fluid and serum. *Journal of Periodontal Research*, 52(3), 532-539.

Caúla A.L., Lira-Junior R., Tinoco E.M.B., & Fischer R.G. (2014). The effect of periodontal therapy on cardiovascular risk markers: a 6-month randomized clinical trial. *J Clin Periodontol*, 41(9): 875-82.

Chen L., Luo G., Xuan D., Wei B., Liu F., & Li J. (2012). Effects of non-surgical periodontal treatment on clinical response, serum inflammatory parameters and metabolic control in patients with type 2 diabetes: a randomized study. *J Periodontol*, 83(4): 435-443.

Czerniuk M.R., Bartoszewicz Z., Filipiak K.J., Dudzik-Niewiadomska I., Pilecki T., & Górska R. (2016). Plasmatic NT-proBNP concentrations in patients in patients with coexistent periodontal disease and congestive heart failure: pilot studies. *Kardiologia Polska*, 75(2), 135-42.

D'Aiuto F., Parkar M., Nibali L., Suvan J., Lessem J., & Tonetti M.S. (2006). Periodontal infections cause changes in traditional and novel cardiovascular risk factors: results from a randomized controlled clinical trial. *American Heart J*, 151(5), 977-984.

D'Aiuto F., Sabbah W., Netuveli G., Donos N., Hingorani A.D., & Deanfield J. (2008). Association of the Metabolic Syndrome with Severe Periodontitis in a Large U.S. Population-Based Survey. *The J of Clinical Endocrinol & Metabolism*, 93(10): 3989-3994.

Ebersole J.L., Nagarajan R., Akers D., & Miller C.S. (2015). Targeted salivary biomarkers for discrimination of periodontal health and disease(s). *Frontiers in Cell and Infect Microbiol*, 5, 1-12.

Engbretson S.P., Hyman L.G., Michalowicz B.S., Schoenfeld E.R., Gelato M.C., & Hou W. (2013). The effect of nonsurgical periodontal therapy on hemoglobin A1c levels in persons with type 2 diabetes and chronic periodontitis: a randomized clinical trial. *JAMA*, 310(23), 2523-2532.

Fu Y.W., Li X.X., Xu H.Z., Gong Y.Q. & Yang Y. (2016). Effects of periodontal therapy on serum lipid profile and proinflammatory cytokines in patients with hyperlipidemia: randomized controlled trial. *Clinical Oral Investigations*, 20(6), 1263-1269.

Gay I.C., Tran D.T., Cavender A.C., Weltman R., Chang J., & Luckenbach E. (2014). The effect of periodontal therapy on glycaemic control in a Hispanic population with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *J Clin Periodontol*, 41(7), 673-80.

Górski B., Nargiello E., Opolski G., Ganowicz E. & Górski R. (2016). The Association Between Dental Status and Systemic Lipid Profile and Inflammatory Mediators in Patients After Myocardial Infarction. *Adv Clin Exp Med*, 25(4), 625-630.

Hada D.S., Garg S., Ramteke G.B., & Ratre M.S. (2015). Effect of non-surgical periodontal treatment on clinical and biochemical risk markers of cardiovascular disease: A randomized trial. *J Periodontol*, 86(11), 1201-11.

Haraszthy V.I., Hariharan G., Tinoco E.M., Cortelli J.R., Lally E.T., & Davis E. (2000) Evidence for the role of highly leukotoxic *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in the pathogenesis of localized juvenile and other forms of early-onset periodontitis. *J Periodontol*, 71(6), 912-922.

Herzberg M.C. & Meyer M.W. (1996). Effects of oral flora on platelets: possible consequences in cardiovascular disease. *J Periodontol*, 67, 1138-1142.

Higashi Y., Goto C., Hidaka T., Soga J., Nakamura S., & Fujii Y. (2009). Oral infection-inflammatory pathway, periodontitis, is a risk factor for endothelial dysfunction in patients with coronary artery disease. *Atherosclerosis*, 206(2), 604-610.

Higashi Y., Goto C., Jitsuiki D., Umemura T., Nishioka K., & Hidaka T. (2008). Periodontal infection is associated with endothelial dysfunction in healthy subjects and hypertensive patients. *Hypertension*, 51(2), 446-453.

Jaramillo A., Lafaurie G.I., Millán L.V., Ardila C.M., Duque A.,&Novoa C. (2013). Association between periodontal disease and plasma levels of cholesterol and triglycerides. *ColombMedic*, 44(2): 80-86.

Kampits C., Montenegro M.M., Ribeiro I.W., Furtado M.V., Polanczyk C.A.,&RösingC.K.(2016). Periodontal disease and inflammatory blood cytokines in patients with stable coronary artery disease.*JournalofApplied Oral Science*, 24(4): 352-358.

Kiran M., Arpak N., Unsal E.,& Erdogan M.F. (2005).The effect of improved periodontal health on metabolic control in type 2 diabetes mellitus.*J ClinPeriodontol*, 32(3): 266-272.

Koromantzios P.A., Makrilakis K.,Dereka X., Katsilambros N., Vrotsos I.A.,&Madianos P.N. (2011).A randomized, controlled trial on the effect of non-surgical periodontal therapy in patients with type 2 diabetes.Parte I: effect on periodontal status and glycaemic control. *J ClinPeriodontol*, 38(2), 142-147.

Machado A.C., Quirino M.R., &Nascimento L.F. (2005).Relation between chronic periodontal disease and plasmatic level of triglycerides, total cholesterol and fractions.*Brazilian Oral Research*, 19(4), 284-89.

Moeintaghavi A., Arab H.R., Bozorgnia Y., Kianoush K., &Alizadeh M. (2012). Non-surgical periodontal therapy affects metabolic control in diabetics: a randomized controlled clinical trial. *Aust Dent J*, 57(1), 31-37.

Molino-Lova R., Macchi C., Gori A.M., Marcucci R., Polcaro P.,&Cecchi F. (2011).High sensitivity C-reactive protein predicts the development of new carotid artery plaques in older persons. *Nutri, MetandCardDiseases*, 21(10), 776-82.

Nguyen T.T., Ngo L.Q.,Promsudthi A.,&Surarit R. (2016). Salivary lipid peroxidation in patients with generalized chronic periodontitis and acute coronary syndrome. *JofPeriodontology*. 87(2), 134-41.

Nibali L., Rizzo M., Li Volti G., D'Aiuto F., Giglio R.V., &Barbagallo I. (2015). Lipid subclasses profiles and oxidative stress in aggressive periodontitis before and after treatment. *J of Periodontal Res*, 50(6), 890-896.

Offenbacher S., Beck J.D., Moss K., Mendoza L., Paquette D.W., &Barrow D.A. (2009). Results from the Periodontitis and Vascular Events (PAVE) Study: a pilot multicentered, randomized, controlled trial to study effects of periodontal therapy in a secondary prevention model of cardiovascular disease. *J Periodontol*, 80(2), 190-201.

Oz S.G., Fentoglu O., Kilicarslan A., Guven G.S., Tanriover M.D., &Aykac Y. (2007). Beneficial effects of periodontal treatment on metabolic control of hypercholesterolemia. *Southern Medical Journal*, 100(7), 686-691.

Paraskevas S., Huizinga J.D., &Loos B.G. (2008). A systematic review and meta-analyses on C-reactive protein in relation to periodontitis. *J ClinPeriodontol*, 35(4), 277-290.

Pereira, D.R. (2010). *A influência do tratamento periodontal no controle glicêmico em pacientes diabéticos tipo 2 não insulino-dependentes*. Dissertação de mestrado, Universidade do Grande Rio, Duque de Caxias, RJ, Brasil.

Reddy K.S. (1993). Cardiovascular diseases in India. *World Health Stat Q*, 46(2), 101-107.

Ridker P.M., Hennekens C.H., Buring J.E., &Rifai N. (2000). C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med*, 342(12), 836-843.

Safranow K., Dziedziejko V., Rzeuski R., Czyzycka E., Bukowska H., Wojtarowicz A. et al (2016). Inflammation markers are associated with metabolic syndrome and ventricular arrhythmia in patients with coronary artery disease. *Postepy HigMedDosw*, 70, 56-66.

Sims T.J., Lernmark A., Mancl L.A., Schifferle R.E., Page R.C., &Persson G.R. (2002). Serum IgG to heat shock proteins and Porphyromonasgingivalis antigens in diabetic patients with periodontitis. *J ClinPeriodontol*, 29(6), 551-562.

Singh S., Kumar V., Kumar S., & Subbappa A. (2008). The effect of periodontal therapy on the improvement of glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus: A randomized controlled clinical trial. *Int J of Diabetes in Developing Countries*, 28(2), 38-44.

Stewart J.E., Wager K.A., Friedlander A.H., & Zadeh H.H. (2001). The effect of periodontal treatment on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Clin Periodontol*, 28(4), 306-130.

Teeuw W.J., Slot D.E., Susanto H., Gerdes V.E., Abbas F., D'Aiuto F. et al. (2014). Treatment of periodontitis improves the atherosclerotic profile: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol*, 41(1), 70-79.

Telgi R.L., Tandon V., Tangade P.S., Tirth A., Kumar S., & Yadav V. (2013). Efficacy of nonsurgical periodontal therapy on glycaemic control in type II diabetic patients: a randomized controlled clinical trial. *J Periodontal Implant Sci*, 43(4), 177-182.

Vidal F., Cordovil I., Figueiredo C.M.S., & Fischer R.G. (2013). Non-surgical periodontal treatment reduces cardiovascular risk in refractory hypertensive patients: a pilot study. *J Clin Periodontol*, 40(7): 681-687.

Yeh E., & Willerson J. (2003). Coming of age C-reactive protein. Using inflammation markers in cardiology. *Circulation*, 107(3), 370-71.

Zhou S.Y., Duan X.Q., Hu R., & Ouyang X.Y. (2013). Effect of non-surgical periodontal therapy on serum levels of TNF- α , IL-6 and C-reactive protein in periodontitis subjects with stable coronary heart disease. *Clin J Dent Res*, 16(2), 145-151.

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Quemuel Pereira da Silva– 20%

Filipe de Oliveira Lima– 7,5%

Maria Tays Pereira Santana– 7,5%

Thallita Alves dos Santos– 7,5%

Maria Vitória Dantas de Oliveira– 7,5%

Paula Lima Nogueira– 7,5%

Amanda da Silva Araújo– 7,5%

Rayza Kelly de Oliveira Araújo– 7,5%

Pedro Paulo de Sousa Pereira– 7,5%

Ítalo Cardoso dos Santos - 20%